ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 130 mg ustekinumab f'26 mL (5 mg/mL).

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman għal interleukin (IL)-12/23 magħmul f'linja ta' ċelloli ta' ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO) bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara, bla kulur sa isfar ċar, u hija fformulata b'pH 6.0 ± 0.3. L-osmolalità tas-soluzzjoni hija 290 ± 30 mOsm/kg.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-Marda ta' Crohn
Pyzchiva huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew għal antagonist ta' TNFα jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' Pyzchiva konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa li jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanjosi u l-kura tal-marda ta' Crohn.
Pyzchiva konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jintuża biss għad-doża ta' induzzjoni fil-vini.

Pożoloġija

Il-Marda ta' Crohn
It-trattament bi Pyzchiva għandu jimbeda b'doża waħda fil-vini bbażata fuq il-piż tal-ġisem. Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi komposta minn numru ta' kunjetti ta' Pyzchiva 130 mg kif speċifikat fit-Tabella 1 (ara sezzjoni 6.6 għall-preparazzjoni).

Tabella 1 Dożaġġ inizjali fil-vini ta' Pyzchiva

Piż tal-ġisem tal-pazjent fil-ħin tad-dożaġġ	Doża rrakkomandata[a]	Numru ta' Kunjetti ta' Pyzchiva 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg sa ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

[a] Madwar 6 mg/kg

L-ewwel doża taħt il-ġilda għandha tingħata f'ġimgħa 8 wara d-doża fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' dożaġġ taħt il-ġilda ta' wara, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Pyzchiva soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest.

Anzjani (≥ 65 sena)
Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

Indebolimet tal-kliewi u tal-fwied
Ustekinumab ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti u għalhekk ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab għat-trattament tal-marda ta' Crohn fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata
Pyzchiva 130 mg huwa għall-użu fil-vini biss. Għandu jingħata fuq medda ta' mill-inqas siegħa. Għal istruzzjonijiet fuq dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1. Infezzjoni attiva klinikament sinifikanti (eż. tuberkulosi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Infezzjonijiet
Ustekinumab jista' jkollu l-effett li jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet u jattiva mill-ġdid infezzjonijiet rieqda. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, infezzjonijiet serji batterjali, fungali, u virali kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jingħataw ustekinumab (ara sezzjoni 4.8).

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkuloži, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meninġite b'listerja, pnewmonja b'leġjonella, u nokardjożi), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasitiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

Wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' ustekinumab f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

Qabel ma tinbeda kura b'ustekinumab, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni bit-tuberkulosi. Ustekinumab m'għandux jingħata lill-pazjenti b'tuberkulosi attiva (ara sezzjoni 4.3). Kura tal-infezzjoni tat-tuberkulosi rieqda għandha tinbeda qabel ma jingħata ustekinumab. L-użu ta' kura għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'ustekinumab f'każ ta'

pazjenti li għandhom storja ta' tuberkulosi attiva jew rieqda, u li fil-każ tagħhom ma jistgħax jiġi kkonfermat jekk huma ħadux kura adegwata għaliha jew le. Pazjenti li qed jirċievu ustekinumab għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi attiva waqt u wara l-kura.

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiġġu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u ustekinumab m'għandux jingħata qabel l-infezzjoni tfieq.

Tumuri malinni
Immunosoppressanti bħal ustekinumab jistgħu iżidu r-riskju ta' tumuri malinni. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, xi pazjenti li ngħataw ustekinumab żviluppaw tumuri malinni tal-ġilda u oħrajn mhux tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju ta' tumur malinn jista' jkun ogħla f'pazjenti bi psorijasi li ġew ittrattati bi prodotti oħra bijoloġiċi matul l-iżvilupp tal-marda tagħhom.

L-ebda studji ma saru li jikludu pazjenti bi storja ta' tumur malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumur malinn waqt li kienu qed jirċievu kura b'ustekinumab. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' ustekinumab f'dawn il-pazjenti.

Il-pazjenti kollha, partikolarment dawk li għandhom iktar minn 60 sena, pazjenti li għandhom storja medika ta' terapija immunosoppressiva fit-tul jew dawk b'storja ta' trattament b'PUVA, għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta' kanċer tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva
Sistemiċi
Kienu rrappurtati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Seħħew anafilassi u anġjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-għoti ta' ustekinumab għandu jitwaqqaf immedjatament (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni
Reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni ġew osservati fil-provi kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Reazzjonijiet serji marbutin mal-infużjoni li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi għall-infużjoni ġew rapportati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq. Jekk reazzjoni serja jew ta' theddida għall-ħajja tiġi osservata, terapija xierqa għandha tiġi istitwita u ustekinumab għandu jitwaqqaf.

Respiratorji
Kienu rrappurtati każijiet ta' alveolite allerġika u pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta' ustekinumab wara l-approvazzjoni. Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu sogħla, qtugħ ta' nifs u infiltrati fl-imsaren wara l-għoti ta' doża waħda sa tliet dożi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrappurtat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara għoti ta' kortikosterojdi. Jekk tkun ġiet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjosi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari
Avvenimenti kardjovaskulari li jinkludu infart mijokardiku u aċċident ċerebrovaskulari ġew osservati f'pazjenti bi psorijasi esposti għal ustekinumab fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fatturi ta' riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarment waqt it-trattament b'ustekinumab.

Tilqim
Huwa rrakkomadat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess ħin ma' ustekinumab. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievew tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda dejta dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkunu qed jingħataw ustekinumab. Ustekinumab m'għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali

ħaj, u jista' jerġa' jingħata mhux inqas minn ġimagħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkomitanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Pazjenti li qed jirċievu ustekinumab jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux ħaj.

Kura fit-tul b'ustekinumab ma jxejjinx ir-rispons immuni umorali għal polysaccharide pnewmokokkali jew għat-tilqim tat-tetnu (ara sezzjoni 5.1).

Kura immunosoppressiva konkomitanti
Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosuppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess ħin ma jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosuppressivi jew kortikosterojdi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' ustekinumab jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija
Ustekinumab ma kienx evalwat f'pazjenti li ħadu immunoterapija għal allerġija. Mhux magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allerġija.

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda
F'pazjenti bil-psorijasi, dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur kienet irrappurtata wara kura b'ustekinumab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi psorijasi tal-plakka jistgħu jiżviluppaw psorijasi eritrodermika, b'sintomi li klinikament jistgħu ma jkunux jingħarfu minn dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, bħala parti mill-progressjoni naturali tal-marda tagħhom. Bħala parti mill-monitoraġġ tal-psorijasi tal-pazjent, it-tobba għandhom ikunu attenti għal sintomi ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur. Jekk dawn is-sintomi jseħħu, għandha tinbeda terapija xierqa. ustekinumab għandu jitwaqqaf jekk tkun issuspettata reazzjoni għall-mediċina.

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus
Każijiet ta' kondizzjonijiet relatati ma' lupus ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab, li jinkludu lupus erythematosus tal-ġilda u sindrome bħal lupus. Jekk iseħħu feriti, speċjalment f'partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx jew jekk akkumpanjati b'artralġja, il-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika ta' malajr. Jekk id-dijanjożi ta' kondizzjoni relatata ma' lupus tkun ikkonfermata, ustekinumab għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda trattament xieraq.

Popolazzjonijiet speċjali
Anzjani
Ġeneralment, ebda differenzi fl-effikaċja jew fis-sigurtà ma ġew osservati f'pazjenti ta' 65 sena jew iktar li ngħataw ustekinumab meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar fi studji kliniċi għall-indikazzjonijiet approvati, madankollu n-numru ta' pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar mhuwiex biżżejjed biex jiġi stabbilit jekk jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar. Minħabba li hemm inċidenza ogħla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana inġenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

Kontenut ta' sodium
Ustekinumab fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull doża, i.e. huwa essenzjalment 'mingħajr sodium'. Madankollu ustekinumab jiġi, ddilwit f'soluzzjoni għall-infużjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride. Dan għandu jitqies għall-pazjenti li qegħdin fuq dieta b'ammont ikkontrollat

ta' sodium (ara sezzjoni 6.6).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Vaċċini ħajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess ħin ma' ustekinumab.

L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Ma saru l-ebda studji fil-bniedem dwar prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott. Fl-analiżijiet tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3, kien studjat l-effett ta' prodotti mediċinali konkomitanti użati l-aktar frekwenti f'pazjenti bil-psorijasi (inkluż paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylic acid, metformin, atorvastatin, levothyroxine) fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab. Ma kienx hemm indikazzjonijiet li dawn il-prodotti mediċinali konkomitanti ma jaqblux mal-prodott mediċinali. Il-bażi ta' din l-analiżi kienet li mill-anqas 100 pazjent (> 5% tal-popolazzjoni studjata) kienu kkurati fl-istess waqt b'dawn il-prodotti mediċinali għal mill-anqas 90% tal-perijodu ta' l-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma ġietx affettwata mill-użu fl-istess ħin ta' MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosterojdi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNFα, f'pazjenti b'artrite psorijatika jew bil-marda ta' Crohn jew perezz ta' esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (i.e sustanzi kontra TNFα u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li jkunu qed jingħataw sottostrati ta' CYP450 fl-istess ħin (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi, jew fototerapija ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess ħin ma jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u l-kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosuppressivi jew kortikosterojdi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

<u>Nisa li jistgħu joħorġu tqal</u>
Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u għall-anqas sa 15-ġimgħa wara t-trattament.

<u>Tqala</u>
Data minn numru moderat ta' tqaliet miġbura b'mod prospettiv wara esponiment għal ustekinumab b'riżultati magħrufa, li jinkludu iktar minn 450 tqala esposti waqt l-ewwel trimestru, ma jindikawx riskju miżjud ta' malformazzjonijiet konġenitali maġġuri fit-tarbija tat-twelid.

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Madankollu, l-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax ustekinumab waqt it-tqala.

Ustekinumab jgħaddi mill-plaċenta u ġie osservat fis-serum ta' trabi mwielda minn pazjenti nisa ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madanakollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista' jiżdied wara t-twelid. L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar

għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Treddigħ
Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuġerixxi li ustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħar ħafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem wara li jittieħed mill-ħalq. Minħabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-ħalib tas-sider, għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigħ jew twaqqafx it-trattament bi ustekinumab, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx ustekinumab għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-omm.

Fertilità
L-effett ta' ustekinumab fuq il-fertilità fil-bniedem għadu ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Ustekinumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà
L-iktar reazzjonijiet avversi komuni (> 5%) f'perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, l-artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u uġigħ ta' ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jeħtieġu t-twaqqif tal-kura tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta' sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi
It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taħt jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta'6 709 pazjent (4 135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1 749 bil-marda ta' Crohn u 825 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi għal mill-inqas 6 xhur jew sena (4 577 u 3 253 pazjent rispettivament bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva) u esponiment għal mill-anqas 4 jew 5 snin (1 482 u 838 pazjent bi psorijasi rispettivament).

Tabella 2 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna (≥ 1/10), Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), Rari ħafna (< 1/10 000), Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 2: Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza: Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinożite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina

Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġigħ ta' ras Mhux komuni: Paraliżi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġigħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Konġestjoni fl-imnifsejn Rari: Alveolite allerġika, pulmonite eosinofilika Rari ħafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minħabba sensittività eċċessiva Rari ħafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġigħ fid-dahar, majalġja, artralġja Rari ħafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Għeja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġigħ fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefħa u ħakk), astenja

* Ara sezzjoni 4.4, Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi plaċebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta' infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u dawk ikkurati bi plaċebo. Fil-perjodu kkontrollat bi plaċebo ta' dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.36 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti kkurati bi plaċebo. Infezzjonijiet serji seħħew b'rata ta' 0.03 għal kull sena ta' sorvelajanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (30 infezzjoni serja f'930 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) u 0.03 fil-pazjenti kkurati bi plaċebo (15-il infezzjoni serja fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta'pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 11 581 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6 709 pazjenti, is-segwitu medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar il-mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.91 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (199 infezzjoni serja f'11 581 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

Fl-istudji kliniċi, pazjenti b'tuberkulosi mhux attiva li fl-istess ħin kienu kkurati b'isoniazid ma żviluppawx tuberkulosi.

Tumuri malinni
Fil-perijodu kkontrollat bi plaċebo tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-inċidenza ta' tumuri malinni minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienet ta' 0.11 għal kull 100 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent għall-pazjenti kkurati b'ustekinumab (pazjent wieħed f'929 snin ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti kkurati bi plaċebo (pazjent wieħed fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent). L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kien ta' 0.43 għal kull 100 sena ta' pazjent għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (4 pazjenti fi 929 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) meta mqabbla ma' 0.46 għal pazjenti kkurati bi plaċebo (2 pazjenti fi 433 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent).

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 11 561 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6 709 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-ġilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'62 pazjent f'11 561 sena ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.54 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrappurtata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.93 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.71, 1.20], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, kanċer fil-kolon u r-rektum, melanoma u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.49 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (56 pazjent f'11 545 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-ġilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva u għall-infużjoni
Fi studji ta' induzzjoni fil-vina fil-marda Crohn u kolite ulcerattiva, ma kien irrappurtat l-ebda avvenimenti ta' anafilassi jew ta' reazzjonijiet għall-infużjoni serji oħra wara doża waħda fil-vini. F'dawn l-istudji, 2.2% ta' 785 pazjent ittrattati bil-plaċebo u 1.9% ta' 790 pazjent ittrattati bid-doża rrakkomandata ta' ustekinumab irrappurtaw avvenimenti avversi li seħħew waqt jew fi żmien siegħa mill-infużjoni. Reazzjonijiet serji marbuta mal-infużjoni li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi għall-infużjoni ġew rapportati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika
Pazjenti pedjatriċi ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka
Is-sigurtà ta' ustekinumab ġiet studjata f'żewġ studji ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa. L-ewwel studju sar f'110 pazjent b'età minn 12 sa 17-il sena trattati sa 60 ġimgħa u t-tieni studju sar f'44 pazjent b'età minn 6 snin sa 11-il sena trattati sa 56 ġimgħa. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrappurtati f'dawn iż-żewġ studji b'tagħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhu lil dawk li dehru fi studji li saru qabel f'adulti bi psorijasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati
Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Dożi waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw ġol-vina fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u kura xierqa tas-sintomi għandha tinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, impedituri tal-interleukin. Kodiċi ATC: L04AC05.

Pyzchiva huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

Mekkaniżmu ta' azzjoni
Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jeħel bi speċifiċità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jħallix p40 jeħlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jeħel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wiċċ taċ-ċellola. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikkontribwixxix għal ċitotossiċità medjata minn komplement jew antikorp ta' ċelluli ma' riċetturi b'IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jippreżentaw l-antiġen, bħal ma huma l-makrofaġi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattiela naturali (NK - *natural killer*) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta' ċelluli CD4 + T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduċi l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta' IL-12 u IL-23 ġiet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorijatika u l-marda ta' Crohn.

Billi jwaħħal is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f'artrite psorijatika u fil-marda ta' Crohn permezz ta' interruzzjoni tal-passaġġi Th1 u Th17 cytokine, li huma ċentrali għall-patoloġija ta' dan il-mard.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, it-trattament b'ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż il-Proteina Riattiva Ċ (CRP - *C-Reactive Protein*) u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta' induzzjoni, imbagħad dawn kienu miżmuma matul il-fażi ta' manteniment. Is-CRP ġie stmat matul l-istudju ta' estensjoni u t-tnaqqis osservat matul il-manteniment b'mod ġenerali nżamm sa ġimgħa 252.

Immunizzazzjoni
Matul l-estensjoni fit-tul tal-Istudju Psorijasi 2 (PHOENIX 2), pazjenti adulti kkurati b'ustekinumab għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons ta' antikorpi kemm għal polysaccharide pnewmokokkali kif ukoll għat-tilqim tat-tetnu simili għal grupp psorijatiku ta' kontroll mhux ittrattat sistemikament. Proporzjonijiet simili ta' pazjenti adulti żviluppaw livelli protettivi ta' antikorpi kontra pnewmokokku u tetnu, u livelli ta' antikorpi kienu simili fost pazjenti kkurati b'ustekinumab u pazjenti ta' kontroll.

Effikaċja klinika

Il-Marda ta' Crohn
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomised double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo, b'aktar minn ċentru wieħed f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn [CDAI - *Crohn's Disease Activity Index*] ta' ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji ta' 8 ġimgħat ta' induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwiti minn studju ta' manteniment ta' 44 ġimgħa randomised, ta' irtirar taħt il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgħa ta' terapija.

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1 409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt finali primarju għaż-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgħa 6. Id-dejta dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgħa 8 għaż-żewġ studji. Kienu permessi dożi konkomitanti ta' kortikosterojdi orali, immunomodulaturi, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomised biex

jirċievu għoti darba fil-vini tad-doża *tiered* irrakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara Tabella 1, sezzjoni 4.2), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f'ġimgħa 0.

Pazjenti f'UNITI-1 ma rrispondewx jew kienu intolleranti għal terapija preċedenti kontra TNFα. Madwar 48% tal-pazjenti ma rrispondewx għal terapija preċedenti darba kontra TNFα u 52% ma rrispondewx għal 2 jew 3 terapiji preċedenti kontra TNFα. F'dan l-istudju, 29.1% tal-pazjenti kellhom rispons inizjali inadegwat (ma rrispondewx b'mod primarju), 69.4% irrispondew iżda tilfu r-rispons (ma rrispondewx b'mod sekondarju), u 36.4% kienu intolleranti għal terapiji kontra TNFα.

Pazjenti f'UNITI-2 ma rrispondewx għal mill-inqas terapija konvenzjonali waħda, inkluż kortikosterojdi jew immunomodulaturi, u kienu persuni li qatt ma rċevew terapija kontra TNF-α (68.6%) jew kienu rċevew iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF-α (31.4%).

Kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom rispons kliniku u kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 3). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgħa 3 f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab u komplew jitjiebu sa tmiem ġimgħa 8. F'dawn l-istudji ta' induzzjoni, l-effikaċja kienet ogħla u sostnuta aħjar fil-grupp ta' doża *tiered* meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża *tiered* huwa id-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 3: Induzzjoni ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'UNITI-1 u UNITI 2

	UNITI-1*		**UNITI-2****	
	Plaċebo N = 247	**Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 249**	**Plaċebo N = 209**	**Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 209**
Remissjoni Klinika, ġimgħa 8	18 (7.3%)	52 (20.9%)[a]	41 (19.6%)	84 (40.2%)[a]
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 6	53 (21.5%)	84 (33.7%)[b]	60 (28.7%)	116 (55.5%)[a]
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 8	50 (20.2%)	94 (37.8%)[a]	67 (32.1%)	121 (57.9%)[a]
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 3	67 (27.1%)	101 (40.6%)[b]	66 (31.6%)	106 (50.7%)[a]
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 6	75 (30.4%)	109 (43.8%)[b]	81 (38.8%)	135 (64.6%)[a]

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt fil-punteġġ ta' CDAI jew li wieħed ikun f'remissjoni klinika
Rispons ta' 70 punt huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 70 punt fil-punteġġ ta' CDAI
* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNFα
** Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali
[a] $p < 0.001$
[b] $p < 0.01$

L-istudju ta' manteniment (IM-UNITI), evalwa 388 pazjent li kisbu rispons kliniku ta' 100 punt f'ġimgħa 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taħt il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew plaċebo għal 44 ġimgħa (għall-pożoloġija ta' manteniment irrakkomandata, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' ustekinumab Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest jew tal-SmPC tal-pinna mimlija għal-lest).

Proporzjonijiet ogħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti baqgħu f'remissjoni klinika u rispons kliniku fil-gruppi ttrattati b'ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo f'ġimgħa 44 (ara Tabella 4).

Tabella 4: Manteniment ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'IM-UNITI (ġimgħa 44; 52 ġimgħa mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Plaċebo* **N = 131†**	**90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat** **N = 128†**	**90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa** **N = 129†**
Remissjoni Klinika	36%	53%[a]	49%[b]
Rispons Kliniku	44%	59%[b]	58%[b]
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosterojdi	30%	47%[a]	43%[c]
Remissjoni Klinika f'pazjenti:			
f'remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78)[a]	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002‡	44% (31/70)	63% (45/72)[c]	57% (41/72)
li qatt ma rċevew terapija kontra TNF-α	49% (25/51)	65% (34/52)[c]	57% (30/53)
li daħlu minn studju CRD3001§	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt f'CDAI jew li wieħed ikun f'remissjoni klinika

* Il-grupp tal-plaċebo kien jikkonsisti minn pazjenti li kienu f'rispons għal ustekinumab u kienu randomised biex jirċievu plaċebo fil-bidu ta' terapija ta' manteniment.

† Pazjenti li kienu f'rispons kliniku għal ustekinumab ta' 100 punt fil-bidu ta' terapija ta' manteniment

‡ Pazjenti li ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali iżda mhux terapija kontra TNFα

§ Pazjenti li ma rrispondewx/kienu intolleranti għal terapija kontra TNFα

[a] $p < 0.01$

[b] $p < 0.05$

[c] nominalment sinifikanti ($p < 0.05$)

F'IM-UNITI, 29 minn 129 pazjent ma żammewx rispons għal ustekinumab meta kienu ttrattati kull 12-il ġimgħa u tħallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 ġimgħat. Telf ta' rispons kien definit bħala punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 220 punt u żieda ta' ≥ 100 punt mill-punteġġ ta' CDAI fil-linja bażi. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika inkisbet f'41.4% tal-pazjenti 16-il ġimgħa wara aġġustament fid-doża.

Pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'ġimgħa 8 tal-istudji ta' induzzjoni ta' UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon mhux randomised tal-istudju ta' manteniment (IM-UNITI) u f'dak il-waqt irċevew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda. Tmien ġimgħat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' dożi ta' manteniment kull 8 ġimgħat; fost dawn il-pazjenti b'dożaġġ ta' manteniment kontinwu, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f'ġimgħa 44, fi proporzjonijiet li kienu simili għall-pazjenti li fil-bidu rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab.

Minn 131 pazjent li rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab, u kienu randomised għall-grupp tal-plaċebo fil-bidu tal-istudju ta' manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċevew 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda kull 8 ġimgħat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 ġimgħat mill-infużjoni ta' induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons kliniku u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il ġimgħa wara li rċevew l-ewwel doża taħt il-ġilda ta' ustekinumab.

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa ġimgħa 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament f'estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b'mod ġenerali nżammu sa ġimgħa 252 kemm għal pazjenti li ma rrispondewx għal terapiji b'TNF kif ukoll dawk li ma rrispondewx għal terapiji konvenzjonali.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f'din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 5 snin f'pazjenti bil-Marda ta' Crohn.

Endoskopija
Id-dehra endoskopika tal-mukuża ġiet evalwata f'252 pazjent b'attività endoskopika tal-marda eliġibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), punteġġ kompost tul 5 segmenti tal-ileu u l-kolon ta' preżenza/daqs ta' ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża affettwat b'xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet. F'ġimgħa 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-punteġġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta' ustekinumab (n = 155, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-plaċebo (n = 97, bidla medja = -0.7, p = 0.012).

Rispons tal-fistla
F'sottogrupp ta' pazjenti b'fistuli li jnixxu fil-linja bażi (8.8%; n = 26), 12/15 (80%) tal-pazjenti ttrattati b'ustekinumab kisbu rispons tal-fistla matul 44 ġimgħa (definit bħala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-għadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-plaċebo.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa
Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) u l-kwestjonarju SF-36. F'ġimgħa 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiżiku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib ġeneralment kien itwal f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmiem ġimgħa 44 meta mqabbel mal-plaċebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja relatat mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sal-ġimgħa 252.

Immunoġeniċità
Jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal ustekinumab waqt trattament b'ustekinumab u l-parti kbira tagħhom ikunu jinnewtralizzaw. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra ustekinumab hija assoċjata ma' żieda fit-tneħħija ta' ustekinumab f'pazjenti bil-marda ta' Crohn. Ma ġie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta' antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika
L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'waħda jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta' Crohn (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara d-doża rrakkomandata ta' induzzjoni fil-vina, il-medjan tal-konċentrazzjoni massima ta' ustekinumab fis-serum, osservat siegħa wara l-infużjoni, kien ta' 126.1 µg/mL f'pazjenti bil-marda ta' Crohn.

Distribuzzjoni
Il-medjan tal-volum ta' distribuzzjoni waqt l-aħħar fażi (Vz) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bil-psorijasi kien f'medda bejn 57 u 83 mL/kg.

Bijotrasformazzjoni
M'hijiex magħrufa n-nisġa eżatta ta' metaboliżmu ta' ustekinumab.

Eliminazzjoni
Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f'medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-half-life ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wieħed u

ieħor ta' 3 ġimgħat f'pazjenti bil-marda ta' Crohn, psorijasi u/jew artrite psorjatika, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika.

Il-kwalità lineari tad-doża
L-esponiment sistemiku ta' ustekinumab (C_{max} u AUC) żdied bejn wieħed u ieħor b'mod proporzjonali mad-doża wara li ngħatat doża waħda ġol-vina f'doži fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg.

Popolazzjonijiet speċjali
L-ebda tagħrif farmakokinetiku ma huwa disponibbli f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied.
Ma saru l-ebda studji speċifiċi b'ustekinumab fil-vini f'pazjenti anzjani jew pedjatriċi.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mil-livell tal-albumina fis-serum, sessu stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-ko-varjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta' distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta' Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta' falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi ħdan ±20% tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jeħtieġ aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkomittanti ta' immunomodulaturi ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450
L-effetti ta' IL-12 jew IL-23 fuq ir-regolazzjoni tal-enzimi CYP450 kien evalwat fi studju *in vitro* permezz ta' epatoċiti mill-bniedem, li wera li IL-12 u/jew IL-23 f'livelli ta' 10 ng/ml ma biddlux l-attivitajiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku inkluży evalwazzjonijiet ta' sigurtà farmakoloġika bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati la effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-ġrieden.

Livelli tad-doża fl-istudji fuq l-annimali kienu bejn wieħed u ieħor sa 45 darba ogħla mill-ogħla doża ekwivalenti għal dik intenzjonata li tingħata lill-pazjenti bil-psorijasi u wasslet għall-ogħla konċentrazzjonijiet tas-serum fix-xadini li kienu aktar minn 100 darba ogħla minn dawk osservati fil-bnedmin.

Ma sarux studji ta' karċinoġeniċità b'ustekinumab minħabba n-nuqqas ta' mudelli xierqa għal antikorp li ma kellux *cross-reactivity* għall-IL-12/23 p40 ta' l-annimali gerriema.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine
Histidine hydrochloride monohydrate
Methionine
Disodium edetate
Sucrose
Polysorbate 80 (E 433)
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. Pyzchiva għandu jiġi dilwit b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Inkella tista' tintuża borża ta' infużjoni ta' 250 mL li jkun fiha 0.45 % Injezzjoni ta' Sodium Chloride, USP.
Pyzchiva m'għandux jingħata fl-istess pajp fil-vini flimkien ma' prodotti mediċinali oħra.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Qabel id-dilwizzjoni

sentejn.
Tagħmlux fil-friża.

Wara d-dilwizzjoni

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal massimu ta' 72 siegħa fi 30 °C. Jekk ikun hemm bżonn, is-soluzzjoni tal-infużjoni dilwita tista' tinżamm f'2 °C sa 8 °C għal massimu ta' 1 xahar u f'temperatura ambjentali sa 30 °C għal 72 siegħa addizzjonali wara t-tneħħija mir-refriġerazzjoni inkluż il-perjodu ta' dilwizzjoni.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni tal-infużjoni għandha tiġi amministrata immedjatament. Jekk ma tintużax immedjatament, iż-żmien ta' ħżin waqt l-użu u l-kondizzjonijiet ta' ħażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma għandhomx ikunu iktar minn 24 siegħa f'2 °C sa 8 °C, sakemm ma tkunx seħħet dilwizzjoni f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

26 mL soluzzjoni fi fjala ta' 30 mL tal-ħġieġ tat-tip I magħluq b'tapp tal-lastku tal-chlorobutyl.
Pyzchiva huwa disponibbli f'pakkett bi fjala waħda.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Is-soluzzjoni fil-fjala ta' Pyzchiva m'għandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata. Is-soluzzjoni hija ċara, minn trasparenti sa safra ċara. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni titlef il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku.

Dilwizzjoni
Pyzchiva konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit u ppreparat minn professjonist fil-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika.

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Pyzchiva meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' Pyzchiva fih 130 mg ta' ustekinumab. Uża biss kunjetti kompluti ta' Pyzchiva.
2. Iġbed u armi volum mis-soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) mill-borża tal-infużjoni ta' 250 mL daqs il-volum ta' Pyzchiva li għandu jiġi miżjud. (Armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' Pyzchiva meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL,

ġħal 4 kunjetti armi 104 mL). Inkella tista' tintuża borża ta' infużjoni ta' 250 mL li jkun fiha 0.45 % Injezzjoni ta' Sodium Chlordie, USP.

3. Iġbed 26 mL ta' Pyzchiva minn kull kunjett meħtieġa u żidhom mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Ħallat bil-mod.
4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-għoti. Tużax jekk ikun osservat frak opak li jidher, bidla fil-kulur jew frak barrani.
5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perjodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien 72 siegħa f'temperatura ambjentali sa massimu ta' 30 °C mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni. Jekk ikun hemm bżonn, is-soluzzjoni ta' infużjoni dilwita tista' tinżamm f'2 °C sa 8 °C għal massimu ta' 1 xahar u f'temperatura ambjentali sa massimu ta' 30 °C għal 72 siegħa addizzjonali wara t-tneħħija mir-refriġerazzjoni inkluż il-perjodu ta' infużjoni.
6. Uża biss sett tal-infużjoni b'filtru fil-pajp, sterili, mhux piroġeniku, li ftit li xejn jorbot proteini (daqs tal-pori ta' 0.2 mikrometri).
7. Kull kunjett għandu jintuża darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/24/1801/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' April 2024

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu/

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL.

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f'1 mL.

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman għal interleukin (IL)-12/23 magħmul f'linja ta' ċelloli ta' CHO bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija minn trasparenti, minn bla kulur sa safra ċara, u hija fformulata b'pH 6.0 ± 0.3. L-osmolalità tas-soluzzjoni hija 320 ± 32 mOsm/kg.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka
Pyzchiva hu indikat għall-kura ta' psorijasi bil-plakka moderata sa qawwija fl-adulti li ma kellhomx rispons għal, jew li għandhom kontraindikazzjoni għal, jew li ma jittollerawx terapiji sistemiċi oħra, li jinkludu ciclosporin, methotrexate (MTX) jew PUVA (psoralen u ultraviolet A) (ara sezzjoni 5.1).

Psorijasi tal-plakka pedjatrika
Pyzchiva huwa indikat għat-trattament ta' psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija f'pazjenti tfal u adolexxenti mill-età ta' 6 snin u aktar, li mhumiex ikkontrollati b'mod xieraq bi, jew huma intolleranti għal, terapiji sistemiċi jew fototerapiji oħra (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorjatika (PsA)
Pyzchiva, waħdu jew flimkien ma' MTX, hu indikat għall-kura ta' artrite psorjatika attiva f'pazjenti adulti meta r-rispons għal terapija fil-passat b'mediċina kontra r-rewmatiżmu li timmodifika mard mhux bijoloġiku (DMARD - non-biological disease-modifying anti-rheumatic drug) ma kinitx adegwata (ara sezzjoni 5.1).

Il-Marda ta' Crohn
Pyzchiva huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew għal antagonist ta' TNFα jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' Pyzchiva huwa li jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanjosi u l-kura ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat Pyzchiva.

Pyzchiva huwa disponibbli bħala siringi mimlijin għal-lest ta' 45 mg u 90 mg għal injezzjoni taħt il-ġilda, u għalhekk mhuwiex possibbli li jingħata lil pazjenti pedjatriċi (piż < 60kg) li jeħtieġu inqas minn doża sħiħa ta' 45 mg. Għall-amministrazzjoni ta' dożi aktar baxxi minn 45 mg, għandhom jintużaw prodotti ta' ustekinumab oħrajn.

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka
Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Pyzchiva hija doża tal-bidu ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons sat-28 ġimgħa ta' kura.

Pazjenti li jiżnu > 100 kg
Għall-pazjenti li jiżnu > 100 kg id-doża tal-bidu hija ta' 90 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 90 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem. F'dawn il-pazjenti, doża ta' 45 mg ukoll intweriet li kienet effettiva. Madankollu, doża ta' 90 mg kienet aktar effettiva (ara sezzjoni 5.1, Tabella 4).

Artrite psorjatika (PsA)
Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Pyzchiva hi doża inizjali ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita minn doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa. Alternattivament, doża ta' 90 mg tista' tintuża f'pazjenti li jiżnu > 100 kg.

Għandha tingħata konsiderazzjoni li titwaqqaf il-kura f'pazjenti li ma jkunu wrew l-ebda rispons sa 28 ġimgħa ta' kura.

Anzjani (≥ 65 sena)
Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

Indebolimet tal-kliewi u tal-fwied
Ustekinumab ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti u għalhekk ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab fit-tfal bi psorijasi li għandhom anqas minn 6 snin jew fi tfal b'artrite psorjatika li għandhom anqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

Psorijasi tal-plakka pedjatrika (6 snin u aktar)
Id-doża rrakkomandata ta' Pyzchiva għall-popolazzjoni pedjatrika b'piż tal-ġisem ta' aktar minn 60 kg qed tintwera taħt (Tabella 1). Pyzchiva għandu jingħata f'Ġimgħa 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

Tabella 1: Id-doża rrakkomandata ta' ustekinumab għal psorijasi pedjatrika

Piż tal-ġisem fil-ħin tal-għoti tad-doża	Doża Rrakkomandata
≥ 60-≤ 100 kg*	45 mg
> 100 kg	90 mg

* Pyzchiva mhux disponibbli għal pazjenti li jeħtieġu inqas minn doża sħiħa ta' 45mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra ta' ustekinumab li joffru tali għażla.

M'hemm l-ebda forma ta' dożaġġ għal Pyzchiva li tippermetti dożaġġ ibbażat fuq il-piż għal pazjenti pedjatriċi taħt is-60 kg.

Pazjenti li jiżnu inqas minn 60 kg għandhom jiġu ddożati b'mod preċiż fuq bażi ta' mg/kg bl-użu ta' prodott ieħor ta' ustekinumab, 45 mg soluzzjoni għal injezzjoni f'kunjetti li joffru dożaġġ ibbażat fuq il-piż minflok. Dawk il-pazjenti biss li jiżnu 60 kg jew aktar jistgħu jingħataw id-doża permezz ta' siringa mimlija għal-lest b'doża fissa.
Għandu jitqies li jitwaqqaf it-trattament f'pazjenti li ma jkunu wrew l-ebda rispons wara kura sa 28 ġimgħa.

<u>Il-Marda ta' Crohn</u>
Fil-kors ta' trattament, l-ewwel doża ta' Pyzchiva tingħata fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' għoti ta' dożi fil-vini, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Pyzchiva 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

L-ewwel għoti taħt il-ġilda ta' Pyzchiva 90 mg għandu jsir f'ġimgħa 8 wara d-doża fil-vini. Wara dan, huwa rakkomandat għoti ta' dożi kull 12-il ġimgħa.

Pazjenti li ma wrewx rispons adegwat wara 8 ġimgħat wara l-ewwel doża taħt il-ġilda, jistgħu jingħataw it-tieni doża taħt il-ġilda f'dan il-waqt (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti li jitilfu r-rispons b'għoti ta' dożi kull 12-il ġimgħa jistgħu jibbenefikaw minn żieda fil-frekwenza tal-għoti ta' dożi għal għoti kull 8 ġimgħat (ara sezzjoni 5.1, sezzjoni 5.2).

Sussegwentement il-pazjenti jistgħu jingħataw dożi kull 8 ġimgħat jew kull 12-il ġimgħa skont il-ġudizzju kliniku (ara sezzjoni 5.1).

Għandu jiġi kkunsidrat li jitwaqqaf it-trattament f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku 16-il ġimgħa wara d-doża IV ta' induzzjoni jew 16-il ġimgħa wara li jaqilbu għad-doża ta' manteniment ta' kull 8 ġimgħat.

Immunomodulaturi u/jew kortikosterojdi tistgħu jitkomplew waqt it-trattament bi Pyzchiva. F'pazjenti li jkunu rrispondew għal trattament bi Pyzchiva, il-kortikosterojdi jistgħu jitnaqqsu jew jitwaqqfu skont kura standard.

Fil-marda ta' Crohn, jekk it-terapija tiġi interrotta, bidu mill-ġdid tat-trattament b'għoti ta' dożi taħt il-ġilda kull 8 ġimgħat huwa sikur u effettiv.

Anzjani (≥ 65 sena)
Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

Indebolimet tal-Kliewi u tal-Fwied
Ustekinumab ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

Popolazzjoni Pedjatrika
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab għat-trattament tal-marda ta' Crohn fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata
Siringi mimlijin għal-lest ta' Pyzchiva 45 mg u 90 mg huma għal injezzjoni taħt il-ġilda biss. Jekk huwa possibbli, għandhom jiġu evitati bħala siti ta' injezzjoni żoni tal-ġilda li jkollhom il-psorijasi.

Wara taħriġ tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jew min jieħu ħsiebhom jistgħu jinjettaw Pyzchiva jekk it-tabib jiddeċiedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib għandu jaċċerta ruħu li l-pazjenti jiġu segwiti. Il-pazjenti jew min jieħu ħsiebhom għandhom jiġu mgħallma jinjettaw l-ammont ordnat ta' Pyzchiva skont l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Istruzzjonijiet komprensivi dwar l-għoti huma mogħtija fil-fuljett ta' tagħrif.

Għal aktar informazzjoni dwar il-preparazzjoni u prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu għall-immaniġġar, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1. Infezzjoni attiva klinikament sinifikanti (eż. tuberkulosi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Infezzjonijiet
Ustekinumab jista' jkollu l-effett li jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet u jattiva mill-ġdid infezzjonijiet rieqda. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, infezzjonijiet serji batterjali, fungali, u virali kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jingħataw ustekinumab (ara sezzjoni 4.8).

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkuloži, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meninġite b'listerja, pnewmonja b'leġjonella, u nokardjoži), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasitiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

Wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' ustekinumab f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

Qabel ma tinbeda kura bi ustekinumab, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni bit-tuberkulosi. Ustekinumab m'għandux jingħata lill-pazjenti b'tuberkulosi attiva (ara sezzjoni 4.3). Kura tal-infezzjoni tat-tuberkulosi rieqda għandha tinbeda qabel ma jingħata ustekinumab. L-użu ta' kura għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'ustekinumab f'każ ta' pazjenti li għandhom storja ta' tuberkulosi attiva jew rieqda, u li fil-każ tagħhom ma jistgħax jiġi kkonfermat jekk huma ħadux kura adegwata għaliha jew le. Pazjenti li qed jirċievu ustekinumab għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi attiva waqt u wara l-kura.

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiġġu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u ustekinumab m'għandux jingħata qabel l-infezzjoni tfieq.

Tumuri malinni
Immunosoppressanti bħal ustekinumab jistgħu iżidu r-riskju ta' tumuri malinni. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, xi pazjenti li ngħataw ustekinumab żviluppaw tumuri malinni tal-ġilda u oħrajn mhux tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju ta' tumur malinn jista' jkun ogħla f'pazjenti bi psorijasi li ġew ittrattati bi prodotti oħra bijoloġiċi matul l-iżvilupp tal-marda tagħhom.

L-ebda studji ma saru li jikludu pazjenti bi storja ta' tumur malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumur malinn waqt li kienu qed jirċievu kura b'ustekinumab. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' ustekinumab f'dawn il-pazjenti.

Il-pazjenti kollha, partikolarment dawk li għandhom iktar minn 60 sena, pazjenti li għandhom storja medika ta' terapija immunosoppressiva fit-tul jew dawk b'storja ta' trattament b'PUVA, għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta' kanċer tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva
Sistemiċi
Kienu rrappurtati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Seħħew anafilassi u anġjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-għoti ta' ustekinumab għandu jitwaqqaf immedjatament (ara sezzjoni 4.8).

Respiratorji
Kienu rrappurtati każijiet ta' alveolite allerġika u pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta' ustekinumab wara l-approvazzjoni. Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu sogħla, qtugħ ta' nifs u infiltrati fl-imsaren wara l-għoti ta' doża waħda sa tliet dożi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrappurtat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara għoti ta' kortikosterojdi. Jekk tkun ġiet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjosi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari
Avvenimenti kardjovaskulari li jinkludu infart mijokardiku u aċċident ċerebrovaskulari ġew osservati f'pazjenti bi psorijasi esposti għal ustekinumab fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fatturi ta' riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarment waqt it-trattament b'ustekinumab.

Tilqim
Huwa rrakkomadat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess ħin ma' ustekinumab. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievew tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda dejta dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkunu qed jingħataw ustekinumab. Ustekinumab m'għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista' jerġa' jingħata mhux inqas minn ġimagħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkomitanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Pazjenti li qed jirċievu ustekinumab jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux ħaj.

Kura fit-tul b'ustekinumab ma jxejjinx ir-rispons immuni umorali għal polysaccharide pnewmokokkali jew għat-tilqim tat-tetnu (ara sezzjoni 5.1).

Kura immunosoppressiva konkomitanti
Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosuppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess ħin ma jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosuppressivi jew

kortikosterojdi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' ustekinumab jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija
Ustekinumab ma kienx evalwat f'pazjenti li ħadu immunoterapija għal allerġija. Mhux magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allerġija.

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda
F'pazjenti bil-psorijasi, dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur kienet irrappurtata wara kura b'ustekinumab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi psorijasi tal-plakka jistgħu jiżviluppaw psorijasi eritrodermika, b'sintomi li klinikament jistgħu ma jkunux jingħarfu minn dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, bħala parti mill-progressjoni naturali tal-marda tagħhom. Bħala parti mill-monitoraġġ tal-psorijasi tal-pazjent, it-tobba għandhom ikunu attenti għal sintomi ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur. Jekk dawn is-sintomi jseħħu, għandha tinbeda terapija xierqa. Ustekinumab għandu jitwaqqaf jekk tkun issuspettata reazzjoni għall-mediċina.

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus
Każijiet ta' kondizzjonijiet relatati ma' lupus ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab, li jinkludu lupus erythematosus tal-ġilda u sindrome bħal lupus. Jekk iseħħu feriti, speċjalment f'partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx jew jekk akkumpanjati b'artralġja, il-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika ta' malajr. Jekk id-dijanjożi ta' kondizzjoni relatata ma' lupus tkun ikkonfermata, ustekinumab għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda trattament xieraq.

Popolazzjonijiet speċjali
Anzjani
Ġeneralment, ebda differenzi fl-effikaċja jew fis-sigurtà ma ġew osservati f'pazjenti ta' 65 sena jew iktar li ngħataw ustekinumab meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar fi studji kliniċi għall-indikazzjonijiet approvati, madankollu n-numru ta' pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar mhuwiex biżżejjed biex jiġi stabbilit jekk jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar. Minħabba li hemm inċidenza ogħla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana inġenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Vaċċini ħajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess ħin ma' ustekinumab.

L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Ma saru l-ebda studji fil-bniedem dwar prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott. Fl-analiżijiet tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3, kien studjat l-effett ta' prodotti mediċinali konkomitanti użati l-aktar frekwenti f'pazjenti bil-psorijasi (inkluż paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylic acid, metformin, atorvastatin, levothyroxine) fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab. Ma kienx hemm indikazzjonijiet li dawn il-prodotti mediċinali konkomitanti ma jaqblux mal-prodott mediċinali. Il-bażi ta' din l-analiżi kienet li mill-anqas 100 pazjent (> 5% tal-popolazzjoni studjata) kienu kkurati fl-istess waqt b'dawn il-prodotti mediċinali għal mill-anqas 90% tal-perijodu ta' l-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma ġietx affettwata mill-użu fl-istess ħin ta' MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosterojdi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNFα, f'pazjenti b'artrite psorijatika jew bil-marda ta' Crohn jew perezz ta' esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (i.e sustanzi kontra TNFα u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li jkunu qed jingħataw sottostrati ta' CYP450 fl-istess ħin (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi, jew fototerapija ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess ħin ma jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosuppressivi jew kortikosterojdi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Nisa li jistgħu joħorġu tqal
Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u għall-anqas sa 15-ġimgħa wara t-trattament.

Tqala
Data minn numru moderat ta' tqaliet miġbura b'mod prospettiv wara esponiment għal ustekinumab b'riżultati magħrufa, li jinkludu iktar minn 450 tqala esposti waqt l-ewwel trimestru, ma jindikawx riskju miżjud ta' malformazzjonijiet konġenitali maġġuri fit-tarbija tat-twelid.

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Madankollu, l-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax ustekinumab waqt it-tqala.

Ustekinumab jgħaddi mill-plaċenta u ġie osservat fis-serum ta' trabi mwielda minn pazjenti nisa ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madanakollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista' jiżdied wara t-twelid.

L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Treddigħ
Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuġerixxi liustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħar ħafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem wara li jittieħed mill-ħalq. Minħabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-ħalib tas-sider, għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigħ jew twaqqafx it-trattament b'ustekinumab, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx ustekinumab għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-omm.

Fertilità
L-effett ta' ustekinumab fuq il-fertilità fil-bniedem għadu ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Ustekinumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà
L-iktar reazzjonijiet avversi komuni (> 5%) f'perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, l-

artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u uġigħ ta' ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jeħtieġu t-twaqqif tal-kura tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta' sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi
It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taħt jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta'6 709 pazjent (4 135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1 749 bil-marda ta' Crohn u 825 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi għal mill-inqas 6 xhur jew sena (4 577 u 3 253 pazjent rispettivament bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva) u esponiment għal mill-anqas 4 jew 5 snin (1 482 u 838 pazjent bi psorijasi rispettivament).

Tabella 2 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna (≥ 1/10), Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), Rari ħafna (< 1/10 000), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 2: Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	**Frekwenza: Reazzjoni avversa**
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinożite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġigħ ta' ras Mhux komuni: Paraliżi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġigħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Konġestjoni fl-imnifsejn Rari: Alveolite allerġika, pulmonite eosinofilika Rari ħafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minħabba sensittività eċċessiva Rari ħafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġigħ fid-dahar, majalġja, artralġja Rari ħafna: Sindrome bħal lupus

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Għeja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġigħ fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefħa u ħakk), astenja

* Ara sezzjoni 4.4, Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet
Fi studji kkontrollati bi plaċebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta' infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u dawk ikkurati bi plaċebo. Fil-perjodu kkontrollat bi plaċebo ta' dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.36 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti kkurati bi plaċebo. Infezzjonijiet serji seħħew b'rata ta' 0.03 għal kull sena ta' sorvelajanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (30 infezzjoni serja f'930 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) u 0.03 fil-pazjenti kkurati bi plaċebo (15-il infezzjoni serja fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta'pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 11 581 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6 709 pazjenti, il-segwitu medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar il-mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.91 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (199 infezzjoni serja f'11 581 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

Fl-istudji kliniċi, pazjenti b'tuberkulosi mhux attiva li fl-istess ħin kienu kkurati b'isoniazid ma żviluppawx tuberkulosi.

Tumuri malinni
Fil-perijodu kkontrollat bi plaċebo tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-inċidenza ta' tumuri malinni minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienet ta' 0.11 għal kull 100 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent għall-pazjenti kkurati b'ustekinumab (pazjent wieħed f'929 snin ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti kkurati bi plaċebo (pazjent wieħed fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent). L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kien ta' 0.43 għal kull 100 sena ta' pazjent għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (4 pazjenti fi 929 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) meta mqabbla ma' 0.46 għal pazjenti kkurati bi plaċebo (2 pazjenti fi 433 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent).

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 11 561 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6 709 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-ġilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'62 pazjent f'11 561 sena ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.54 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrappurtata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.93 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.71, 1.20], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, kanċer fil-kolon u r-rektum, melanoma u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.49 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (56 pazjent f'11 545 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-ġilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli

skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva
Matul il-perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi u u artrite psorjatika ta' ustekinumab, kemm raxx u kemm urtikarja kienu osservati f'< 1% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika
Pazjenti pedjatriċi ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka
Is-sigurtà ta' ustekinumab ġiet studjata f'żewġ studji ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa. L-ewwel studju sar f'110 pazjent b'età minn 12 sa 17-il sena trattati sa 60 ġimgħa u t-tieni studju sar f'44 pazjent b'età minn 6 snin sa 11-il sena trattati sa 56 ġimgħa. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrappurtati f'dawn iż-żewġ studji b'tagħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhu lil dawk li dehru fi studji li saru qabel f'adulti bi psorijasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati
Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Dożi waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw ġol-vina fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u kura xierqa tas-sintomi għandha tinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, impedituri tal-interleukin. Kodiċi ATC: L04AC05.

Pyzchiva huwa prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu.

Mekkaniżmu ta' azzjoni
Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jeħel bi speċifiċità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jħallix p40 jeħlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jeħel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wiċċ taċ-ċellola. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikkontribwixxix għal ċitotossiċità medjata minn komplement jew antikorp ta' ċelluli ma' riċetturi b'IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jippreżentaw l-antiġen, bħal ma huma l-makrofaġi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattiela naturali (NK - natural killer) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta' ċelluli CD4 + T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduċi l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta' IL-12 u IL-23 ġiet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika u l-marda ta' Crohn.

Billi jwaħħal is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f'artrite psorjatika, fil-marda ta' Crohn permezz ta' interruzzjoni tal-passaġġi Th1 u Th17 cytokine, li huma ċentrali għall-patoloġija ta' dan il-mard.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, it-trattament b'ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż il-Proteina Riattiva Ċ (CRP - *C-Reactive Protein*) u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta' induzzjoni, imbagħad dawn kienu miżmuma matul il-fażi ta' manteniment. Is-CRP ġie stmat matul l-istudju ta' estensjoni u t-tnaqqis osservat matul il-manteniment b'mod ġenerali nżamm sa ġimgħa 252.

Immunizzazzjoni
Matul l-estensjoni fit-tul tal-Istudju Psorijasi 2 (PHOENIX 2), pazjenti adulti kkurati b'ustekinumab għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons ta' antikorpi kemm għal polysaccharide pnewmokokkali kif ukoll għat-tilqim tat-tetnu simili għal grupp psorijatiku ta' kontroll mhux ittrattat sistemikament. Proporzjonijiet simili ta' pazjenti adulti żviluppaw livelli protettivi ta' antikorpi kontra pnewmokokku u tetnu, u livelli ta' antikorpi kienu simili fost pazjenti kkurati b'ustekinumab u pazjenti ta' kontroll.

Effikaċja klinika

Psorijasi tal-plakka (Adulti)
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienu stmati f'1 996 pazjent f'żewġ studji, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi plaċebo f'pazjenti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija u li kienu kandidati għal fototerapija jew kura sistemika. Flimkien ma' dan, studju randomised, ikkontrollat b'mod attiv, fejn il-persuna li qed tagħmel l-istudju kienet blinded, ikkumpara ustekinumab u etanercept f'pazjenti li kellhom psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija li qabel ma kellhomx rispons xieraq, kellhom intolleranza jew kellhom kontraindikazzjoni għal ciclosporin, MTX, jew PUVA.

L-istudju tal-Psorijasi 1 (PHOENIX 1) evalwa 766 pazjent. 53% ta' dawn il-pazjenti ma rrispondewx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dożi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti randomised biex jirċievu plaċebo fil-Ġimgħat 0 u 4 qalbu għal ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimgħat 12 u 16 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti li oriġinarjament kienu randomised għal ustekinumab li kisbu rispons ta' 75 fuq l-Indiċi tal-Parti Milquta mill-Psorijasi u l-Qawwa tagħha (PASI) (PASI titjib ta' mill-anqas 75% relattiv għall-linja bażi) kemm fil-Ġimgħa 28 kif ukoll fil-Ġimgħa 40 kienu randomised mill-ġdid biex jingħataw ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew plaċebo (i.e., twaqqif tal-kura). Pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-plaċebo fil-Ġimgħa 40 reġgħu bdew ustekinumab fid-doża oriġinali li kellhom, meta esperjenzaw telf ta' mill-anqas 50% mit-titjib PASI li kienu kisbu fil-Ġimgħa 40. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 76 ġimgħa minn meta ngħatat il-kura fl-istudju għall-ewwel darba.

L-istudju tal-Psorijasi 2 (PHOENIX 2) evalwa 1 230 pazjent. 61% minn dawn il-pazjenti ma rrispondewx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dożi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn doża addizzjonali fis-16-il ġimgħa. Pazjenti randomized biex jirċievu plaċebo fil-Ġimgħat 0 u 4 qalbu għall-fergħa l-oħra tal-istudju u bdew jirċievu ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimgħat 12 u 16. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 52 ġimgħa minn meta ngħatat il-kura tal-istudju għall-ewwel darba.

L-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT) evalwa 903 pazjenti bi psorijasi minn moderata sa qawwija li ma rrispondewx b'mod xieraq, kienu intolleranti, jew kellhom kontraindikazzjoni għal terapija sistemika oħra, u ikkumpara l-effikaċja ta' ustekinumab ma' etanercept u evalwa s-sigurtà ta' ustekinumab u etanercept. Waqt il-fażi ta' 12-il ġimgħa tal-istudju kkontrollata b'mod attiv, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu etanercept (50 mg darbtejn fil-ġimgħa), ustekinumab 45 mg fil-Ġimgħat 0 u 4, jew ustekinumab 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4.

Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu b'mod ġenerali konsistenti f'kull grupp ta' kura fl-Istudji tal-Psorijasi 1 u 2 b'linja bażi medjana tal-punteġġ PASI minn 17 sa 18, linja bażi medjana tal-Erja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) ≥ 20, u medjan ta' l-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja (DLQI) f'medda minn 10 sa 12. Bejn wieħed u ieħor terz (l-Istudju tal-Psorijasi 1) u kwart (l-Istudju tal-Psorijasi 2) tal-individwi kellhom Artrite tal-Psorijasi (PsA). Qawwa tal-marda tixxiebah dehret ukoll fl-Istudju tal-Psorijasi 3.

Il-mira ewlenija f'dawn l-istudji kienet il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 mill-linja bażi fit-12-il ġimgħa (ara Tabelli 3 u 4).

Tabella 3: Sommarju tar-rispons kliniku fl-Istudju tal-Psorijasi 1 (PHOENIX 1) u fl-Istudju tal-Psorijasi 2 (PHOENIX 2)

	Ġimgħa 12 2 dożi (Ġimgħa 0 u Ġimgħa 4)			Ġimgħa 28 3 dożi (Ġimgħa 0, Ġimgħa 4 u Ġimgħa 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
L-Istudju tal-Psorijasi 1					
Numru ta' pazjenti randomised	255	255	256	250	243
Rispons PASI 50 N (%)	26 (10%)	213 (84%)[a]	220 (86%)[a]	228 (91%)	234 (96%)
Rispons PASI 75 N (%)	8 (3%)	171 (67%)[a]	170 (66%)[a]	178 (71%)	191 (79%)
Rispons PASI 90 N (%)	5 (2%)	106 (42%)[a]	94 (37%)[a]	123 (49%)	135 (56%)
PGA[b] ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	10 (4%)	151 (59%)[a]	156 (61%)[a]	146 (58%)	160 (66%)
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Rispons PASI 75 N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	89	87	92	86	90
Rispons PASI 75 N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)
L-Istudju tal-Psorijasi 2					
Numru ta' pazjenti randomised	410	409	411	397	400
Rispons PASI 50 N (%)	41 (10%)	342 (84%)[a]	367 (89%)[a]	369 (93%)	380 (95%)
Rispons PASI 75 N (%)	15 (4%)	273 (67%)[a]	311 (76%)[a]	276 (70%)	314 (79%)
Rispons PASI 90 N (%)	3 (1%)	173 (42%)[a]	209 (51%)[a]	178 (45%)	217 (54%)
PGA[b] ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	18(4%)	277 (68%)[a]	300 (73%)[a]	241 (61%)	279 (70%)
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Rispons PASI 75 N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	120	112	121	110	119
Rispons PASI 75 N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

[a] $p < 0.001$ għal 45 mg jew 90 mg ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo (PBO).

[b] PGA = (Physician Global Assessment) Stima Globali tat-Tabib

Tabella 4: Sommarju tar-rispons kliniku fit-12-il Ġimgħa tal-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT)

	L-Istudju tal-Psorijasi 3		
	Etanercept 24 doża (50 mg darbtejn fil-ġimgħa)	Ustekinumab 2 dożi (Ġimgħa 0 u Ġimgħa 4)	
		45 mg	90 mg
Numru ta' pazjenti randomised	347	209	347
Rispons PASI 50 N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%)[a]
Rispons PASI 75 N (%)	197 (57%)	141 (67%)[b]	256 (74%)[a]
Rispons PASI 90 N (%)	80 (23%)	76 (36%)[a]	155 (45%)[a]
PGA ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	170 (49%)	136 (65%)[a]	245 (71%)[a]
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	251	151	244
Rispons PASI 75 N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	96	58	103
Rispons PASI 75 N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

[a] p < 0.001 għal ustekinumab 45 mg jew 90 mg meta mqabbel ma' etanercept.
[b] p = 0.012 għal ustekinumab 45 mg meta mqabbel ma' etanercept.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1 il-manteniment ta' PASI 75 kien sinifikament superjuri b'kura kontinwa meta mqabbel ma' kura li ma tkomplietx (p < 0.001). Riżultati jixxiebhu ġew osservati b'kull doża ta' ustekinumab. Mas-sena (Ġimgħa 52), 89% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għal kura ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons PASI 75 meta mqabbla ma' 63% tal-pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tal-kura) (p < 0.001). Mat-18-il xahar (Ġimgħa 76), 84% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75 meta mqabbla ma' 19% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tal-kura). Mat-3 snin (Ġimgħa 148), 82% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75. Wara 5 snin (Ġimgħa 244), 80% ta' pazjenti li ġew randomizzati mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75.

Fil-pazjenti randomised mill-ġdid għall-plaċebo u li reġgħu bdew il-kura b'ustekinumab li kellhom oriġinarjament wara telf ta' ≥ 50% ta' titjib PASI, 85% reġgħu kisbu rispons PASI 75 fi żmien 12-il ġimgħa wara li reġgħu bdew il-kura.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament ogħla mill-linja bażi fil-Ġimgħa 2 u fil-Ġimgħa 12 fid-DLQI meta mqabbel ma' plaċebo f'kull wieħed mill-gruppi ta' kura b'ustekinumab. Dan it-titjib inżamm sal-Ġimgħa 28. Titjibiet sinifikanti jixbhuhom ġew osservati fl-Istudju tal-Psorijasi 2 fil-Ġimgħa 4 u 12, li nżammu sal-Ġimgħa 24. Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, titjib fil-psorijasi tad-difer (l-Indiċi tal-Qawwa tal-Psorijasi fid-Difer), titjib fil-punteġġi tas-sommarju tal-komponenti fiżiċi u mentali tal-SF-36 u titjib fl-iSkala Analoga Viżwali (VAS) tal-Ħakk kienu wkoll sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo. Fl-Istudju tal-Psorijasi 2, l-iSkala ta' Ansjetà u Depressjoni tal-Isptar (HADS) u l-iStħarriġ dwar Limitazzjonijiet ta' Xogħol (WLQ) ukoll tjiebu b'mod sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo.

<u>Artrite psorijatika (PsA) (Adulti)</u>
Intwera li ustekinumab itejjeb is-sinjali u s-sintomi, il-funzjoni fiżika u l-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa, u jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi periferali f'pazjenti adulti b'PsA attiva.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati f'927 pazjent f'żewġ studji, li fihom il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, kkontrollati bi plaċebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 ġogi minfuħin u ≥ 5 ġogi sensittivi) minkejja terapija mhux sterojde antiinfjammatorja (NSAID) jew terapija b'mediċina antirewmatika li timmodifika l-marda (DMARD). Il-pazjenti f'dawn l-istudji kellhom dijanjosi ta' PsA għal mill-inqas 6 xhur. Pazjenti b'kull sottotip ta' PsA ġew irreġistrati, li tinkludi artrite poliartikulari bla ebda evidenza ta' noduli rewmatojde (39%), spondilite b'artrite periferali (28%), artrite periferali asimmetrika (21%), involviment distali bejn is-swaba (12%) u artrite mutilans (0.5%). Iktar minn 70% u 40% tal-pazjenti fiż-żewġ studji kellhom entesite u daktilite fil-linja bażi, rispettivament. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu kura b'ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew plaċebo taħt il-ġilda f'Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn dożaġġ kull 12-il ġimgħa (q12w). Madwar 50% tal-pazjenti komplew fuq dożi stabbli ta' MTX (≤ 25 mg/ġimgħa).

F'PsA Study 1 (PSUMMIT I) u PsA Study 2 (PSUMMIT II), 80% u 86% tal-pazjenti, rispettivament, kienu ġew ikkurati fil-passat b'DMARDs. Fi Studju 1, kura fil-passat b'mediċina ta' fattur tan-nekroži kontra t-tumur (TNF)α ma kinitx permessa. Fi Studju 2, il-maġġoranza (58%, n = 180) tal-pazjenti kienu kkurati fil-passat b'sustanza waħda jew aktar kontra TNFα, li minnhom iktar minn 70% ma kinux komplew il-kura tagħhom kontra TNFα minħabba nuqqas ta' effikaċja jew intolleranza fi kwalunkwe ħin.

Sinjali u sintomi
Il-kura b'ustekinumab irriżultat f'titjib sinifikanti fil-miżuri ta' attività tal-marda meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Il-punt aħħari primarju kien il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR - American College of Rheumatology) ta' 20 f'Ġimgħa 24. Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja qed jintwerew f'Tabella 5 hawn taħt.

Tabella 5 Numru ta' pazjenti li kisbu rispons kliniku f'Artrite psorjatika Studju 1 (PSUMMIT I) u Artrite psorjatika Studju 2 (PSUMMIT II) f'Ġimgħa 24

	Artrite psorjatika Studju 1			Artrite psorjatika Studju 2		
	PBO	**45 mg**	**90 mg**	**PBO**	**45 mg**	**90 mg**
Għadd ta' pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali	**206**	**205**	**204**	**104**	**103**	**105**
Rispons ACR 20, N (%)	47 (23%)	87 (42%)[a]	101 (50%)[a]	21 (20%)	45 (44%)[a]	46 (44%)[a]
Rispons ACR 50, N (%)	18 (9%)	51 (25%)[a]	57 (28%)[a]	7 (7%)	18 (17%)[b]	24 (23%)[a]
Rispons ACR 70, N (%)	5 (2%)	25 (12%)[a]	29 (14%)[a]	3 (3%)	7 (7%)[ċ]	9 (9%)[ċ]
Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA[d]	146	145	149	80	80	81
Rispons PASI 75, N (%)	16 (11%)	83 (57%)[a]	93 (62%)[a]	4 (5%)	41 (51%)[a]	45 (56%)[a]
Rispons PASI 90, N (%)	4 (3%)	60 (41%)[a]	65 (44%)[a]	3 (4%)	24 (30%)[a]	36 (44%)[a]
Rispons kombinat PASI 75 u ACR 20, N (%)	8 (5%)	40 (28%)[a]	62 (42%)[a]	2 (3%)	24 (30%)[a]	31 (38%)[a]
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
Rispons ACR 20, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)
Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA[d]	105	105	111	54	58	57
Rispons PASI 75, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Rispons ACR 20, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA[d]	41	40	38	26	22	24
Rispons PASI 75, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

[a] $p < 0.001$
[b] $p < 0.05$
[ċ] p = NS
[d] Numru ta' pazjenti b'≥ 3% BSA psorijasi b'involviment tal-ġilda fil-linja bażi

Reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20, 50 u 70 komplew jitjiebu jew inżammu sal-Ġimgħa 52 (Studji 1 u 2 ta' PsA) u Ġimgħa 100 (Studju 1 ta' PsA). Fi Studju 1 ta' PsA, reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20 fil-Ġimgħa 100 inkisbu minn 57% u 64%, għal 45 mg u 90 mg, rispettivament. Fi Studju 2 ta' PsA, reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20 fil-Ġimgħa 52 inkisbu minn 47% u 48%, għal 45 mg u 90 mg, rispettivament.

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' kriterja ta' rispons modifikat PsA (PsARC) kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Risponsi PsARC inżammu sal-Ġimgħat 52 u 100. Proporzjon ogħla ta' pazjenti kkurati b'ustekinumab li kellhom spondilite b'artrite periferali bħala l-preżentazzjoni primarja tagħhom, wera 50 u 70 fil-mija titjib fil-punteġġi Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24.

Risponsi osservati fil-gruppi kkurati b'ustekinumab kienu simili f'pazjenti li qed jirċievu u ma kinux qed jirċievu MTX fl-istess ħin, u nżammu sal-Ġimgħat 52 u 100. Pazjenti kkurati fil-passat b'mediċini kontra TNFα li rċivew ustekinumab, kisbu rispons ikbar f'Ġimgħa 24 minn pazjenti li rċivew plaċebo

(ACR 20 rispons f'Ġimgħa 24 għal 45 mg u 90 mg kien ta' 37% u 34%, rispettivament, meta mqabbla ma' plaċebo 15%; p < 0.05), u r-risponsi nżammu sal-Ġimgħa 52.

Għal pazjenti b'entesite u/jew daktilite fil-linja bażi, fi Studju 1 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-punteġġ ta' entesite u daktilite ġie osservat fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Fi Studju 2 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-punteġġ tal-entesite u t-titjib numeriku (mhux sinifikanti b'mod statistiku) fil-punteġġ ta' daktilite ġie osservat fil-grupp ta' ustekinumab 90 mg meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Titjib fil-punteġġ ta' entesite u l-punteġġ ta' daktilite inżammu sal-Ġimgħat 52 u 100.

Rispons Radjugrafiku
Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn kienet espressa bħala bidla fil-punteġġ totali van der Heijde-Sharp (punteġġ vdH-S), modifikat għal PsA biż-żieda tal-ġogi interfalanġeali distali tal-id, mqabbla mal-linja bażi. Saret analiżi integrata speċifikata minn qabel li għaqqdet id-dejta minn 927 individwu kemm fi Studju 1 kif ukoll 2 ta' PsA. Ustekinumab wera tnaqqis statistikament sinifikanti fir-rata ta' progressjoni ta' ħsara strutturali meta mqabbel mal-plaċebo, kif tkejjel mill-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgħa 24 fil-punteġġ totali mmodifikat vdH-S (medja ± punteġġ SD kien 0.97 ± 3.85 fil-grupp ta' plaċebo meta mqabbel ma' 0.40 ± 2.11 u 0.39 ± 2.40 fil-gruppi ta' ustekinumab ta' 45 mg (p < 0.05) u 90 mg (p < 0.001), rispettivament). Dan l-effett ġie mill-Istudju 1 ta' PsA. L-effett huwa meqjus li ntwera irrispettivament mill-użu konkomittanti ta' MTX, u nżamm sal-Ġimgħat 52 (analiżi integrata) u 100 (Studju 1 ta' PsA).

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja assoċjata mas-saħħa
Pazjenti kkurati b'ustekinumab urew titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika kif evalwat mid-Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI) f'Ġimgħa 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti ta' ≥ 0.3 fil-punteġġ HAQ-DI mil-linja bażi kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo. Titjib fil-punteġġ HAQ-DI mill-linja bażi inżamm sal-Ġimgħat 52 u 100.

Kien hemm titjib sinifikanti fil-punteġġi DLQI fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgħa 24, li nżamm sal-Ġimgħat 52 u 100. F'PsA Studju 2 kien hemm titjib sinifikanti fil-punteġġi tal-Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti fil-għeja (4 punti fi FACIT-F) kien ukoll ogħla b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo. Titjib fil-punteġġi FACIT inżamm sal-Ġimgħa 52.

<u>Popolazzjoni pedjatrika</u>
L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini iddifferiet l-obbligi li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika b'artrite idjopatika ġuvenili (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Psorijasi tal-plakka pedjatrika
Ustekinumab intwera li jtejjeb sinjali u sintomi, u kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa f'pazjenti pedjatriċi ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka.

Pazjenti adolexxenti (12-17-il sena)
L-effikaċja ta' ustekinumab ġiet studjata f'110 pazjenti pedjatriċi b'età minn 12 sa 17-il sena bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa fi studju (CADMUS) b'ħafna ċentri, ta' fażi 3, ikkontrollat bi plaċebo, fejn la l-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali u lanqas l-investigaturi ma kienu jafu liema mediċina qed tintuża. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu plaċebo (n = 37), jew id-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.2; n = 36) jew nofs id-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (n = 37) permezz ta' għoti tad-dożi b'injezzjoni taħt il-ġilda f'Ġimgħa 0 u 4 segwita minn kull 12-il ġimgħa (q12w – *every 12 weeks*). F'Ġimgħa 12, pazjenti ttrattati bi plaċebo qalbu biex jibdew jirċievu ustekinumab.

Pazjenti b'PASI ≥ 12, PGA ≥ 3 u involviment ta' BSA ta' mill-inqas 10%, li kienu kandidati għal terapija sistemika jew fototerapija, kienu eliġibbli għall-istudju. Madwar 60% tal-pazjenti kellhom

esponiment qabel għal terapija sistemika konvenzjonali jew fototerapija. Madwar 11% tal-pazjenti kellhom esponiment għal sustanzi bijoloġiċi qabel.

L-iskop finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu punteġġ PGA li fieqet (0) jew hija minima (1) f'Ġimgħa 12. Skopijiet finali sekondarji kienu jinkludu PASI 75, PASI 90, bidla mil-linja bażi fl-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja tat-Tfal (CDLQI - *Children's Dermatology Life Quality Index*), bidla mil-linja bażi fil-punteġġ tal-iskala totali ta' PedsQL (Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika - *Paediatric Quality of Life Inventory*) f'Ġimgħa 12. F'Ġimgħa 12, l-individwi ttrattati b'ustekinumab urew titjib ikbar b'mod kliniku fil-psorijasi tagħhom u l-kwalità ta' ħajja marbuta magħha meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 6).

Il-pazjenti kollha ġew segwiti għall-effikaċja sa 52 ġimgħa wara l-ewwel għoti tas-sustanza tal-istudju. Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ PGA li fiequ (0) jew hija minima (1) u l-proporzjon li kisbu PASI 75 urew separazzjoni bejn il-grupp ttrattat b'ustekinumab u l-plaċebo fl-ewwel vista ta' wara l-linja bażi f'Ġimgħa 4, u laħqu l-massimu f'Ġimgħa 12. Titjib f'PGA, PASI, CDLQI u PedsQL inżammu sal-Ġimgħa 52 (Tabella 6).

Tabella 6: Sommarju tal-iskopijiet finali primarji u sekondarji f'Ġimgħa 12 u Ġimgħa 52

Studju tal-psorijasi pedjatrika (CADMUS) (Età 12-17 il sena)			
	Ġimgħa 12		**Ġimgħa 52**
	Plaċebo	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab
	N (%)	N (%)	N (%)
Pazjenti magħżula b'mod każwali	37	36	35
PGA			
PGA li fieqet (0) jew hija minima (1)	2 (5.4%)	25 (69.4%)[a]	20 (57.1%)
PGA li fieqet (0)	1 (2.7%)	17 (47.2%)[a]	13 (37.1%)
PASI			
Dawk li rrispondew PASI 75	4 (10.8%)	29 (80.6%)[a]	28 (80.0%)
Dawk li rrispondew PASI 90	2 (5.4%)	22 (61.1%)[a]	23 (65.7%)
Dawk li rrispondew PASI 100	1 (2.7%)	14 (38.9%)[a]	13 (37.1%)
CDLQI			
CDLQI ta' 0 jew 1[b]	6 (16.2%)	18 (50.0%)[c]	20 (57.1%)
PedsQL			
Bidla mil-linja bażi Medja (SD)[d]	3.35 (10.04)	8.03 (10.44)[e]	7.26 (10.92)

[a] $p < 0.001$

[b] CDLQI: CDLQI huwa strument tad-dermatoloġija li jivvaluta l-effett ta' problema tal-ġilda fuq il-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa fil-popolazzjoni pedjatrika. CDLQI ta' 0 jew 1 tindika li ma kien hemm l-ebda effett fuq il-kwalità tal-ħajja tat-tifel/tifla.

[c] $p = 0.002$

[d] PedsQL: Il-Punteġġ fuq l-Iskala Totali PedsQL huwa kejl ġenerali tal-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa żviluppat biex jintuża fil-popolazzjonijiet tat-tfal u tal-adolexxenti. Għall-grupp ta' plaċebo f'Ġimgħa 12, N = 36

[e] $p = 0.028$

Waqt il-perijodu kkontrollat bi plaċebo sa Ġimgħa 12, l-effikaċja kemm fil-gruppi tad-doża rrakkomandata kif ukoll ta' nofs id-doża rrakkomandata kienu b'mod ġenerali kumparabbli fl-iskop finali primarju (69.4% u 67.6% rispettivament) għalkemm kien hemm xhieda ta' rispons għad-doża għal kriterji ta' effikaċja ta' livell ogħla (eż. PGA li fieqet (0), PASI 90). Wara Ġimgħa 12, l-effikaċja kienet ġeneralment ogħla u nżammet aħjar fil-grupp tad-doża rrakkomandata meta mqabbel mal-grupp ta' nofs id-doża rrakkomandata li fih kien osservat telf żgħir ta' effikaċja b'mod aktar frekwenti lejn it-

tmiem ta' kull intervall ta' 12-il ġimgħa bejn l-għoti tad-doża. Il-profili ta' sigurtà tad-doża rrakkomandata u ta' nofs id-doża rrakkomadata kienu kumparabbli.

Tfal (6 snin-11-il sena)
L-effikacja ta' ustekinumab ġiet studjata f'44 pazjent pedjatriku b'età minn 6 snin sa 11-il sena bi psorijasi tal-plakka moderata sa severa fi studju ta' fażi 3, bi grupp wieħed, b'ħafna ċentri, fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi kienu jafu liema sustanza qed tintuża (CADMUS Jr.). Il-pazjenti ġew trattati bid-doża rrakkomandata ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.2; n = 44) permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda fil-ġimgħat 0 u 4 segwiti minn għoti ta' doża kull 12-il ġimgħa (q12w).

Pazjenti b'PASI ≥ 12, PGA ≥ 3 u involviment ta' BSA ta' mill-inqas 10%, li kienu kandidati għal terapija sistemika jew fototerapija, kienu eliġibbli għall-istudju. Madwar 43% tal-pazjenti kellhom esponiment preċedenti għal terapija sistemika konvenzjonali jew fototerapija. Madwar 5% tal-pazjenti kellhom esponiment preċedenti għal sustanzi bijoloġiċi.

L-iskop primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu punteġġ PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1) f'ġimgħa 12. Skopijiet sekondarji kienu jinkludu PASI 75, PASI 90, u bidla mil-linja bażi fl-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja tat-Tfal (CDLQI, *Children's Dermatology Life Quality Index*) f'ġimgħa 12. F'ġimgħa 12, individwi trattati b'ustekinumab urew titjib ta' sinifikat kliniku fil-psorijasi u l-kwalità ta' ħajja marbuta mas-saħħa tagħhom (Tabella 7).

Il-pazjenti kollha ġew segwiti għall-effikaċja sa 52 ġimgħa wara l-ewwel għoti tas-sustanza tal-istudju. Il-proporzjon ta' pazjenti b'punteġġ PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1) f'ġimgħa 12 kien 77.3%. Effikaċja (ddefinita bħala PGA 0 jew 1) ġiet osservata anke mal-ewwel vista wata l-linja bażi f'ġimgħa 4 u l-proporzjon ta' individwi li kisbu punteġġ ta' PGA ta' 0 jew 1 żdied sa ġimgħa 16 imbagħad baqa' relattivament stabbli sa ġimgħa 52. Titjib f'PGA, PASI, u CDLQI inżamm sa ġimgħa 52 (Tabella 7).

Tabella 7: Sommarju tal-iskopijiet primarji u sekondarji f'ġimgħa 12 u ġimgħa 52

Studju ta' Psorijasi f'pazjenti pedjatriċi (CADMUS Jr.) (Età 6 snin-11-il sena)		
	Ġimgħa 12	**Ġimgħa 52**
	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab	Doża rrakkomandata ta' Ustekinumab
	N (%)	N (%)
Pazjenti rreġistrati	44	41
PGA		
PGA ta' fieqet (0) jew hija minima (1)	34 (77.3%)	31 (75.6%)
PGA ta' fieqet (0)	17 (38.6%)	23 (56.1%)
PASI		
Dawk li rrispondew PASI 75	37 (84.1%)	36 (87.8%)
Dawk li rrispondew PASI 90	28 (63.6%)	29 (70.7%)
Dawk li rrispondew PASI 100	15 (34.1%)	22 (53.7%)
CDLQI[a]		
Pazjenti bi CDLQI > 1 fil-linja bażi	(N=39)	(N=36)
CDLQI ta' 0 jew 1	24 (61.5%)	21 (58.3%)

[a] CDLQI: Is-CDLQI huwa strument dermatoloġiku biex jistma l-effett ta' problema fil-ġilda fuq il-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa fil-popolazzjoni pedjatrika. CDLQI ta' 0 jew 1 jindika li m'hemm l-ebda effett fuq il-kwalità ta' ħajja tat-tifel jew tifla.

Il-Marda ta' Crohn
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomised, double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo, b'aktar minn ċentru wieħed f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn [CDAI - *Crohn's Disease Activity Index*] ta' ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji

ta' 8 ġimgħat ta' induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwit minn studju ta' manteniment ta' 44 ġimgħa randomised, ta' irtirar taħt il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgħa ta' terapija.

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt finali primarju għaż-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgħa 6. Id-dejta dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgħa 8 għaż-żewġ studji. Kienu permessi dożi konkomitanti ta' kortikosterojdi orali, immunomodulaturi, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu għoti waħda fil-vini tad-doża *tiered* rakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Pyzchiva 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f'ġimgħa 0.

Pazjenti f'UNITI-1 ma rrispondewx jew kienu intolleranti għal terapija preċedenti kontra TNFα. Madwar 48% tal-pazjenti ma rrispondewx għal terapija preċedenti waħda kontra TNFα u 52% ma rrispondewx għal 2 jew 3 terapiji preċedenti kontra TNFα. F'dan l-istudju, 29.1% tal-pazjenti kellhom rispons inizjali inadegwat (ma rrispondewx b'mod primarju), 69.4% irrispondew iżda tilfu r-rispons (ma rrispondewx b'mod sekondarju), u 36.4% kienu intolleranti għal terapiji kontra TNFα.

Pazjenti f'UNITI-2 ma rrispondewx għal mill-inqas terapija konvenzjonali waħda, inkluż kortikosterojdi jew immunomodulaturi, u kienu persuni li qatt ma rċevew terapija kontra TNF-α (68.6%) jew kienu rċevew iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF-α (31.4%).

Kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom rispons kliniku u kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 8). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgħa 3 f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab u komplew jitjiebu sa tmiem ġimgħa 8. F'dawn l-istudji ta' induzzjoni, l-effikaċja kienet ogħla u sostnuta aħjar fil-grupp ta' doża *tiered* meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża *tiered* huwa id-doża rakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 8: Induzzjoni ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'UNITI-1 u UNITI 2

	UNITI-1*		**UNITI-2****	
	Plaċebo N = 247	**Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 249**	**Plaċebo N = 209**	**Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 209**
Remissjoni Klinika, ġimgħa 8	18 (7.3%)	52 (20.9%)[a]	41 (19.6%)	84 (40.2%)[a]
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 6	53 (21.5%)	84 (33.7%)[b]	60 (28.7%)	116 (55.5%)[a]
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 8	50 (20.2%)	94 (37.8%)[a]	67 (32.1%)	121 (57.9%)[a]
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 3	67 (27.1%)	101 (40.6%)[b]	66 (31.6%)	106 (50.7%)[a]
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 6	75 (30.4%)	109 (43.8%)[b]	81 (38.8%)	135 (64.6%)[a]

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt fil-punteġġ ta' CDAI jew li wieħed ikun f'remissjoni klinika
Rispons ta' 70 punt huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 70 punt fil-punteġġ ta' CDAI
* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNFα
** Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali
[a] $p < 0.001$
[b] $p < 0.01$

L-istudju ta' manteniment (IM-UNITI), evalwa 388 pazjent li kisbu rispons kliniku ta' 100 punt f'ġimgħa 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taħt il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew plaċebo għal 44 ġimgħa (għall-pożoloġija ta' manteniment rakkomandata, ara sezzjoni 4.2).

Proporzjonijiet ogħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti baqgħu f'remissjoni klinika u rispons kliniku fil-gruppi ttrattati b'ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo f'ġimgħa 44 (ara Tabella 9).

Tabella 9: Manteniment ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'IM-UNITI (ġimgħa 44; 52 ġimgħa mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Plaċebo* **N = 131†**	**90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat** **N = 128†**	**90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa** **N = 129†**
Remissjoni Klinika	36%	53%[a]	49%[b]
Rispons Kliniku	44%	59%[b]	58%[b]
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosterojdi	30%	47%[a]	43%[c]
Remissjoni Klinika f'pazjenti:			
f'remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78)[a]	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002‡	44% (31/70)	63% (45/72)[c]	57% (41/72)
li qatt ma rċevew terapija kontra TNF-α	49% (25/51)	65% (34/52)[c]	57% (30/53)
li daħlu minn studju CRD3001§	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt f'CDAI jew li wieħed ikun f'remissjoni klinika

* Il-grupp tal-plaċebo kien jikkonsisti minn pazjenti li kienu f'rispons għal ustekinumab u kienu randomised biex jirċievu plaċebo fil-bidu ta' terapija ta' manteniment.

† Pazjenti li kienu f'rispons kliniku għal ustekinumab ta' 100 punt fil-bidu ta' terapija ta' manteniment

‡ Pazjenti li ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali iżda mhux terapija kontra TNFα

§ Pazjenti li ma rrispondewx/kienu intolleranti għal terapija kontra TNFα

[a] $p < 0.01$

[b] $p < 0.05$

[c] nominalment sinifikanti ($p < 0.05$)

F'IM-UNITI, 29 minn 129 pazjent ma żammewx rispons għal ustekinumab meta kienu ttrattati kull 12-il ġimgħa u tħallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 ġimgħat. Telf ta' rispons kien definit bħala punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 220 punt u żieda ta' ≥ 100 punt mill-punteġġ ta' CDAI fil-linja bażi. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika inkisbet f'41.4% tal-pazjenti 16-il ġimgħa wara aġġustament fid-doża.

Pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'ġimgħa 8 tal-istudji ta' induzzjoni ta' UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon mhux randomised tal-istudju ta' manteniment (IM-UNITI) u f'dak il-waqt irċevew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda. Tmien ġimgħat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' dożi ta' manteniment kull 8 ġimgħat; fost dawn il-pazjenti b'dożaġġ ta' manteniment kontinwu, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f'ġimgħa 44, fi proporzjonijiet li kienu simili għall-pazjenti li fil-bidu rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab.

Minn 131 pazjent li rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab, u kienu randomised għall-grupp tal-plaċebo fil-bidu tal-istudju ta' manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċevew 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda kull 8 ġimgħat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 ġimgħat mill-infużjoni ta' induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons kliniku u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il ġimgħa wara li rċevew l-ewwel doża taħt il-ġilda ta' ustekinumab.

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa ġimgħa 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament f'estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b'mod ġenerali nżammu sa ġimgħa 252 kemm għal pazjenti li ma rrispondewx għal terapiji b'TNF kif ukoll dawk li ma rrispondewx għal terapiji konvenzjonali.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f'din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 5 snin f'pazjenti bil-Marda ta' Crohn.

Endoskopija
Id-dehra endoskopika tal-mukuża ġiet evalwata f'252 pazjent b'attività endoskopika tal-marda eliġibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), punteġġ kompost tul 5 segmenti tal-ileu u l-kolon ta' preżenza/daqs ta' ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża affettwat b'xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet. F'ġimgħa 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-punteġġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta' ustekinumab (n = 155, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-plaċebo (n = 97, bidla medja = -0.7, p = 0.012).

Rispons tal-fistla
F'sottogrupp ta' pazjenti b'fistuli li jnixxu fil-linja bażi (8.8%; n = 26), 12/15 (80%) tal-pazjenti ttrattati b'ustekinumab kisbu rispons tal-fistla matul 44 ġimgħa (definit bħala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-għadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-plaċebo.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa
Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) u l-kwestjonarju SF-36. F'ġimgħa 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiżiku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib ġeneralment kien miżmum aħjar f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmiem ġimgħa 44 meta mqabbel mal-plaċebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja marbut mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sal-ġimgħa 252.

Immunoġeniċità
Jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal ustekinumab waqt trattament b'ustekinumab u l-parti kbira tagħhom ikunu jinnewtralizzaw. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra ustekinumab hija assoċjata kemm ma' żieda fit-tneħħija ta' ustekinumab kif ukoll tnaqqis fl-effikaċja ta' ustekinumab, ħlief f'pazjenti bil-marda ta' Crohn fejn ma ġie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta' antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika
L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'waħda jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta' Crohn (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment
Il-medjan tal-ħin biex tintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni fis-serum (t_{max}) kien ta' 8.5 jum wara li ngħatat doża waħda ta' 90 mg taħt il-ġilda f'individwi b'saħħithom. Il-valuri medjani ta' t_{max} ta' ustekinumab wara li ngħatat doża waħda ta' 45 mg jew 90 mg taħt il-ġilda f'pazjenti bil-psorijasi kienu kumparabbli ma' dawk osservati f'individwi b'saħħithom.

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' ustekinumab wara doża waħda mogħtija taħt il-ġilda ġiet stmata li kienet 57.2% f'pazjenti bil-psorijasi.

Distribuzzjoni
Il-medjan tal-volum ta' distribuzzjoni waqt l-aħħar fażi (Vz) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bil-psorijasi kien f'medda bejn 57 u 83 mL/kg.

Bijotrasformazzjoni
M'hijiex magħrufa n-nisġa eżatta ta' metaboliżmu ta' ustekinumab.

Eliminazzjoni
Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f'medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-half-life ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wieħed u ieħor ta' 3 ġimgħat f'pazjenti bil-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika. F'analiżi ta' farmakokinetika tal-popolazzjoni, hu maħsub li t-tneħħija (CL/F) u l-volum ta' distribuzzjoni (V/F) kienu 0.465 l/jum and 15.7 l, rispettivament, f'pazjenti bil-psorijasi. Is-CL/F ta' ustekinumab kien l-istess fl-irġiel u fin-nisa. Analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li kien hemm tendenza ta' tneħħija ogħla ta' ustekinumab f'pazjenti li kellhom riżultat pożittiv għal antikorpi ta' ustekinumab.

Il-kwalità lineari tad-doża
L-esponiment sistemiku ta' ustekinumab (C_{max} u AUC) żdied bejn wieħed u ieħor b'mod proporzjonali mad-doża wara li ngħatat doża waħda ġol-vina f'dożi fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg, jew wara li ngħatat doża waħda taħt il-ġilda f'dożi fuq medda ta' bejn wieħed u ieħor 24 mg u 240 mg f'pazjenti bil-psorijasi.

Doża waħda mqabbla ma' ħafna dożi
Il-profili tal-ammont ta' ustekinumab fis-serum skont il-ħin ġeneralment setgħu jitbassru wara l-għoti ta' doża waħda jew ħafna dożi taħt il-ġilda. F'pazjenti bil-psorijasi konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fl-istat fiss inkisbu sal-Ġimgħa 28 wara dożi tal-bidu li ngħataw taħt il-ġilda fil-Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn dożi kull 12-il-ġimgħa. Il-medjan tal-konċentrazzjoni minimali fl-istat fiss kien fuq medda minn 0.21 µg/mL sa 0.26 µg/mL (45 mg) u minn 0.47 µg/mL sa 0.49 µg/mL (90 mg). Ma deher li kien hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fuq perijodu ta' żmien meta ngħata taħt il-ġilda kull 12-il ġimgħa.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, wara doża fil-vini ta' ~6 mg/kg, b'bidu f'ġimgħa 8, għoti ta' dożi ta' manteniment taħt il-ġilda ta' ustekinumab 90 mg ingħata kull 8 jew 12-il ġimgħa. Konċentrazzjoni ta' ustekinumab fi stat fiss inkisbet sal-bidu tat-tieni doża ta' manteniment. F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, il-medjan tal-inqas konċentrazzjonijiet fi stat fiss varja minn 1.97 µg/mL sa 2.24 µg/mL u minn 0.61 µg/mL sa 0.76 µg/mL għal ustekinumab 90 mg kull 8 ġimgħat jew kull 12-il ġimgħa rispettivament. L-inqas livelli ta' ustekinumab fi stat fiss li rriżultaw minn ustekinumab 90 mg kull 8 ġimgħat kienu assoċjati ma' rati ogħla ta' remissjoni klinika meta mqabbel mal-inqas livelli fi stat fiss wara 90 mg kull 12-il ġimgħa.

L-impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika
F'analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti bi psorijasi, instab li l-piż tal-ġisem kien l-aktar parametru sinifikanti li qed jaffettwa t-tneħħija ta' ustekinumab. Il-medjan ta' CL/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wieħed u ieħor 55% ogħla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan ta' V/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wieħed u ieħor 37% ogħla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan tal-konċentrazzjonijiet minimi ta' ustekinumab fis-serum f'pazjenti b'piż akbar (> 100 kg) fil-grupp ta' 90 mg kien jixbah dak f'pazjenti b'piż anqas (≤ 100 kg) fil-grupp ta' 45 mg. Riżultati simili nkisbu minn analiżi farmakokinetika konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustmanet fil-frekwenza tal-għoti tad-doża
F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, abbażi tad-data osservata u analiżi PK ta' popolazzjoni, individwi arbitrarji li tilfu rispons għat-trattament mal-ħin kellhom konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' ustekinumab fis-serum meta mqabbla ma' dawk li ma tilfux ir-rispons. Fil-marda ta' Crohn, aġġustament fid-doża minn 90 mg kull 12-il ġimgħa għal 90 mg kull 8 ġimgħat ġie assoċjat ma' żieda fl-inqas konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum u żieda fl-effikaċja.

Popolazzjonijiet speċjali
L-ebda tagħrif farmakokinetiku ma huwa disponibbli f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied. L-ebda studji speċifiċi ma saru f'pazjenti anzjani.

Il-farmakokinetika ta' ustekinumab kienet kumparabbli b'mod ġenerali bejn pazjenti Ażjatiċi u dawk mhux Ażjatiċi bi psorijasi.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mil-livell tal-albumina fis-serum, u stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-ko-varjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta' distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta' Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta' falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi ħdan ±20% tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jeħtieġ aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkomittanti ta' immunomodulaturi ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

Fl-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' l-effett tat-tabakk jew l-alkoħol fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab.

Il-bijodisponibbiltà ta' ustekinumab wara l-għoti b'siringa jew b'pinna mimlija għal-lest kienet komparabbli.

Konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum ta' pazjenti pedjatriċi b'età minn 6 snin sa 17-il sena, ttrattati bid-doża rrakkomandata skont il-piż, kienu b'mod ġenerali kumparabbli ma' dawk tal-popolazzjoni adulta bil-psorijasi ttrattati bid-doża adulta. Il-konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum ta' pazjenti pedjatriċi bil-psorijasi b'età minn 12-17-il sena (CADMUS) ttrattati b'nofs id-doża rrakkomandata skont il-piż kienu b'mod ġenerali iktar baxxi minn dawk fl-adulti.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450
L-effetti ta' IL-12 jew IL-23 fuq ir-regolazzjoni tal-enzimi CYP450 kien evalwat fi studju *in vitro* permezz ta' epatoċiti mill-bniedem, li wera li IL-12 u/jew IL-23 f'livelli ta' 10 ng/ml ma biddlux l-attivitajiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku inkluži evalwazzjonijiet ta' sigurtà farmakoloġika bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati la effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-ġrieden.

Livelli tad-doża fl-istudji fuq l-annimali kienu bejn wieħed u ieħor sa 45 darba ogħla mill-ogħla doża ekwivalenti għal dik intenzjonata li tingħata lill-pazjenti bil-psorijasi u wasslet għall-ogħla konċentrazzjonijiet tas-serum fix-xadini li kienu aktar minn 100 darba ogħla minn dawk osservati fil-bnedmin.

Ma sarux studji ta' karċinoġeniċità b'ustekinumab minħabba n-nuqqas ta' mudelli xierqa għal antikorp li ma kellux *cross-reactivity* għall-IL-12/23 p40 ta' l-annimali gerriema.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine
Histidine hydrochloride monohydrate
Polysorbate 80 (E 433)
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
42 xahar

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
42 xahar
Siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 35 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data meta s-siringa tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe ħin qabel tmiem dan il-perjodu, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ, darba u jinżamm hemm sad-data ta' meta jiskadi. Armi s-siringa jekk ma tintużax wara l-perjodu massimu ta' 35 jum ta' ħażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Jekk ikun meħtieġ, siringi individwali mimlijin għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C (ara sezzjoni 6.3).

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

<u>Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest</u>
0.5 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 ml b'labra 29 gauge mwaħħla tal-azzar li ma jissaddadx ta' 13-il mm (nofs pulzier) u għatu tal-labra li fih il-lastku u l-istopper tal-planġer tal-lastku bromobutyl. Is-siringa fiha protezzjoni ta' sigurtà passiva.

<u>Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest</u>
1mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 ml b'labra 29 gauge mwaħħla tal-azzar li ma jissaddadx ta' 13-il mm (nofs pulzier) u għatu tal-labra li fih il-lastku u l-istopper tal-planġer tal-lastku bromobutyl. Is-siringa fiha protezzjoni ta' sigurtà passiva.

Pyzchiva huwa disponibbli f'pakkett ta' siringa waħda mimlija għal-lest.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Is-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ta' Pyzchiva m'għandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata taħt il-ġilda. Is-soluzzjoni hija ċara, trasparenti sa safra ċara u jista' jkun fiha xi ftit frak traslucidu jew abjad tal-proteina. Din id-dehra m'hijiex ħaġa mhux tas-soltu f'soluzzjonijiet tal-proteina. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża

jekk is-soluzzjoni titlef il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku. Qabel ma jingħata Pyzchiva għandu jitħalla jilħaq temperatura tal-kamra (bejn wieħed u ieħor madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet iddettaljati dwar l-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Pyzchiva ma fihx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fil-kunjett u fis-siringa m'għandux jintuża. Pyzchiva hu fornut bħala kunjett sterili, li jintuża darba biss jew siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss. Is-siringa qatt ma għandha terġa' tintuża. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża, jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott, għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
EU/1/24/1801/001

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
EU/1/24/1801/002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' April 2024

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu/

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL.

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f'1 mL.

Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman għal interleukin (IL)-12/23 magħmul f'ċelloli ta' CHO bl-użu tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija minn trasparenti, minn bla kulur sa safra ċara, u hija fformulata b'pH 6.0 ± 0.3. L-osmolalità tas-soluzzjoni hija 320 ± 32 mOsm/kg.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorijasi bil-plakka
Pyzchiva hu indikat għall-kura ta' psorijasi bil-plakka moderata sa qawwija fl-adulti li ma kellhomx rispons għal, jew li għandhom kontraindikazzjoni għal, jew li ma jittollerawx terapiji sistemiċi oħra, li jinkludu ciclosporin, methotrexate (MTX) jew PUVA (psoralen u ultraviolet A) (ara sezzjoni 5.1).

Artrite psorjatika (PsA)
Pyzchiva, waħdu jew flimkien ma' MTX, hu indikat għall-kura ta' artrite psorjatika attiva f'pazjenti adulti meta r-rispons għal terapija fil-passat b'mediċina kontra r-rewmatiżmu li timmodifika mard mhux bijoloġiku (DMARD - non-biological disease-modifying anti-rheumatic drug) ma kinitx adegwata (ara sezzjoni 5.1).

Il-Marda ta' Crohn
Pyzchiva huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa sever li kellhom rispons mhux adegwat, ma baqgħux jirrispondu, jew kienu intolleranti għal terapija konvenzjonali jew għal antagonist ta' TNFα jew għandhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal terapiji bħal dawn.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-iskop ta' Pyzchiva huwa li jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tobba b'esperjenza fid-dijanjosi u l-kura ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat Pyzchiva.

Pożoloġija

Psorijasi tal-plakka
Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Pyzchiva hija doża tal-bidu ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem.

Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons sat-28 ġimgħa ta' kura.

Pazjenti li jiżnu > 100 kg
Għall-pazjenti li jiżnu > 100 kg id-doża tal-bidu hija ta' 90 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita b'doża ta' 90 mg 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa minn hemm 'il quddiem. F'dawn il-pazjenti, doża ta' 45 mg ukoll intweriet li kienet effettiva. Madankollu, doża ta' 90 mg kienet aktar effettiva (ara sezzjoni 5.1, Tabella 4).

Artrite psorjatika (PsA)
Il-pożoloġija rrakkomandata ta' Pyzchiva hi doża inizjali ta' 45 mg mogħtija taħt il-ġilda, segwita minn doża ta' 45 mg 4 ġimgħat wara, u mbagħad kull 12-il ġimgħa. Alternattivament, doża ta' 90 mg tista' tintuża f'pazjenti li jiżnu > 100 kg.

Għandha tingħata konsiderazzjoni li titwaqqaf il-kura f'pazjenti li ma jkunu wrew l-ebda rispons sa 28 ġimgħa ta' kura.

Anzjani (≥ 65 sena)
Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

Indebolimet tal-kliewi u tal-fwied
Ustekinumab ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti u għalhekk ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab fit-tfal bi psorijasi li għandhom anqas minn 6 snin jew fi tfal b'artrite psorjatika li għandhom anqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Il-pinna mimlija għal-lest ma ġietx studjata fil-popolazzjoni pedjatrika u mhijiex irrakkomandata għall-użu f'pazjenti pedjatriċi. Ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC tas-siringa mimlija għal-lest għall-pożoloġija u l-metodu ta' kif għandu jingħata f'pazjenti pedjatriċi ta' 6 snin u aktar bi psorijasi.

Il-Marda ta' Crohn
Fil-kors ta' trattament, l-ewwel doża ta' Pyzchiva tingħata fil-vini. Għall-pożoloġija tal-kors ta' għoti ta' dożi fil-vini, ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' Pyzchiva 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

L-ewwel għoti taħt il-ġilda ta' Pyzchiva 90 mg għandu jsir f'ġimgħa 8 wara d-doża fil-vini. Wara dan, huwa rakkomandat għoti ta' dożi kull 12-il ġimgħa.

Pazjenti li ma wrewx rispons adegwat wara 8 ġimgħat wara l-ewwel doża taħt il-ġilda, jistgħu jingħataw it-tieni doża taħt il-ġilda f'dan il-waqt (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti li jitilfu r-rispons b'għoti ta' dożi kull 12-il ġimgħa jistgħu jibbenefikaw minn żieda fil-frekwenza tal-għoti ta' dożi għal għoti kull 8 ġimgħat (ara sezzjoni 5.1, sezzjoni 5.2).

Sussegwentement il-pazjenti jistgħu jingħataw dożi kull 8 ġimgħat jew kull 12-il ġimgħa skont il-

ġudizzju kliniku (ara sezzjoni 5.1).

Għandu jiġi kkunsidrat li jitwaqqaf it-trattament f'pazjenti li ma juru l-ebda evidenza ta' benefiċċju terapewtiku 16-il ġimgħa wara d-doża IV ta' induzzjoni jew 16-il ġimgħa wara li jaqilbu għad-doża ta' manteniment ta' kull 8 ġimgħat.

Immunomodulaturi u/jew kortikosterojdi tistgħu jitkomplew waqt it-trattament bi Pyzchiva. F'pazjenti li jkunu rrispondew għal trattament bi Pyzchiva, il-kortikosterojdi jistgħu jitnaqqsu jew jitwaqqfu skont kura standard.

Fil-marda ta' Crohn, jekk it-terapija tiġi interrotta, bidu mill-ġdid tat-trattament b'għoti ta' dożi taħt il-ġilda kull 8 ġimgħat huwa sikur u effettiv.

Anzjani (≥ 65 sena)
Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 4.4).

Indebolimet tal-Kliewi u tal-Fwied
Ustekinumab ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża.

Popolazzjoni Pedjatrika
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab għat-trattament tal-marda ta' Crohn fit-tfal taħt it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata
Pinen mimlijin għal-lest ta' Pyzchiva 45 mg u 90 mg huma għal injezzjoni taħt il-ġilda biss. Jekk huwa possibbli, għandhom jiġu evitati bħala siti ta' injezzjoni żoni tal-ġilda li jkollhom il-psorijasi.

Wara taħriġ tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jew min jieħu ħsiebhom jistgħu jinjettaw Pyzchiva jekk it-tabib jiddeċiedi li dan huwa xieraq. Madanakollu, it-tabib għandu jaċċerta ruħu li l-pazjenti jiġu segwiti. Il-pazjenti jew min jieħu ħsiebhom għandhom jiġu mgħallma jinjettaw l-ammont ordnat ta' Pyzchiva skont l-istruzzjonijiet pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif. Istruzzjonijiet komprensivi dwar l-għoti huma mogħtija fil-fuljett ta' tagħrif.

Għal aktar informazzjoni dwar il-preparazzjoni u prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu għall-immaniġġar, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1. Infezzjoni attiva klinikament sinifikanti (eż. tuberkulosi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità
Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Infezzjonijiet
Ustekinumab jista' jkollu l-effett li jżid ir-riskju ta' infezzjonijiet u jattiva mill-ġdid infezzjonijiet rieqda. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, infezzjonijiet serji batterjali, fungali, u virali kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jingħataw ustekinumab (ara sezzjoni 4.8).

Infezzjonijiet opportunistiċi li jinkludu riattivazzjoni ta' tuberkuloži, infezzjonijiet batterjali opportunistiċi oħra (li jinkludu infezzjoni mikobatterjali atipika, meninġite b'listerja, pnewmonja b'leġjonella, u nokardjoži), infezzjonijiet fungali opportunistiċi, infezzjonijiet virali opportunistiċi (li

jinkludu enċefalite kkawżat minn herpes simplex 2), u infezzjonijiet parasitiċi (li jinkludu tossoplasmosis okulari) ġew rapportati f'pazjenti trattati b'ustekinumab.

Wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' ustekinumab f'pazjenti b'infezzjoni kronika jew storja ta' infezzjoni li terġa' titfaċċa (ara sezzjoni 4.3).

Qabel ma tinbeda kura bi ustekinumab, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni bit-tuberkulosi. Ustekinumab m'għandux jingħata lill-pazjenti b'tuberkulosi attiva (ara sezzjoni 4.3). Kura tal-infezzjoni tat-tuberkulosi rieqda għandha tinbeda qabel ma jingħata ustekinumab. L-użu ta' kura għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'ustekinumab f'każ ta' pazjenti li għandhom storja ta' tuberkulosi attiva jew rieqda, u li fil-każ tagħhom ma jistgħax jiġi kkonfermat jekk huma ħadux kura adegwata għaliha jew le. Pazjenti li qed jirċievu ustekinumab għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' tuberkulosi attiva waqt u wara l-kura.

Il-pazjenti għandhom ikunu mwissija biex jitolbu parir mediku jekk ifiġġu sinjali jew sintomi li jindikaw xi infezzjoni. Jekk pazjent jiżviluppa infezzjoni serja, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u ustekinumab m'għandux jingħata qabel l-infezzjoni tfieq.

<u>Tumuri malinni</u>
Immunosoppressanti bħal ustekinumab jistgħu iżidu r-riskju ta' tumuri malinni. Fi studji kliniċi u fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti bi psorijasi, xi pazjenti li ngħataw ustekinumab żviluppaw tumuri malinni tal-ġilda u oħrajn mhux tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju ta' tumur malinn jista' jkun ogħla f'pazjenti bi psorijasi li ġew ittrattati bi prodotti oħra bijoloġiċi matul l-iżvilupp tal-marda tagħhom.

L-ebda studji ma saru li jikludu pazjenti bi storja ta' tumur malinn jew f'pazjenti li komplew il-kura wara li żviluppaw tumur malinn waqt li kienu qed jirċievu kura b'ustekinumab. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod attent meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' ustekinumab f'dawn il-pazjenti.

Il-pazjenti kollha, partikolarment dawk li għandhom iktar minn 60 sena, pazjenti li għandhom storja medika ta' terapija immunosoppressiva fit-tul jew dawk b'storja ta' trattament b'PUVA, għandhom jiġu mmonitorjati għad-dehra ta' kanċer tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8).

<u>Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva</u>
Sistemiċi
Kienu rrappurtati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva wara t-tqegħid fis-suq, f'xi każijiet diversi jiem wara l-kura. Seħħew anafilassi u anġjoedima. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew xi reazzjoni serja oħra ta' sensittività eċċessiva, għandha tinbeda kura adattata u l-għoti ta' ustekinumab għandu jitwaqqaf immedjatament (ara sezzjoni 4.8).

Respiratorji
Kienu rrappurtati każijiet ta' alveolite allerġika u pulmonite eosinofilika, u pulmonite sistematizzata mhux infettiva waqt l-użu ta' ustekinumab wara l-approvazzjoni. Preżentazzjonijiet kliniċi kienu jinkludu sogħla, qtugħ ta' nifs u infiltrati fl-imsaren wara l-għoti ta' doża waħda sa tliet dożi. Riżultati serji kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja u rikoverar fit-tul l-isptar. Ġie rrappurtat titjib wara t-twaqqif ta' ustekinumab u anke, f'xi każijiet, wara għoti ta' kortikosterojdi. Jekk tkun ġiet eskluża infezzjoni u tiġi kkonfermata d-dijanjosi, waqqaf ustekinumab u ibda trattament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

Avvenimenti kardjovaskulari
Avvenimenti kardjovaskulari li jinkludu infart mijokardiku u aċċident ċerebrovaskulari ġew osservati f'pazjenti bi psorijasi esposti għal ustekinumab fi studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq. Fatturi ta' riskju għal mard kardjovaskulari għandhom jiġu evalwati regolarment waqt it-trattament b'ustekinumab.

Tilqim
Huwa rrakkomadat li tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj (bħal Bacillus ta' Calmette u Guérin (BCG)) ma jingħatax fl-istess ħin ma' ustekinumab. Ma sarux studji speċifiċi f'pazjenti li dan l-aħħar kienu rċievew tilqim virali ħaj jew batterjali ħaj. M'hemm disponibbli l-ebda dejta dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' infezzjoni minn tilqim ħaj f'pazjenti li jkunu qed jingħataw ustekinumab. Ustekinumab m'għandux jingħata għal mill-anqas 15-il ġimgħa qabel l-ewwel doża ta' tilqim virali jew batterjali ħaj, u jista' jerġa' jingħata mhux inqas minn ġimagħtejn wara t-tilqim. Għal aktar informazzjoni u gwida dwar l-użu konkomitanti ta' sustanzi immunosoppressivi wara t-tilqim, it-tobba għandhom jikkonsultaw Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tat-tilqima speċifika.

L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Pazjenti li qed jirċievu ustekinumab jistgħu jirċievu flimkien miegħu tilqim inattivat jew mhux ħaj.

Kura fit-tul b'ustekinumab ma jxejjinx ir-rispons immuni umorali għal polysaccharide pnewmokokkali jew għat-tilqim tat-tetnu (ara sezzjoni 5.1).

Kura immunosoppressiva konkomitanti
Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosuppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi jew fototerapija, ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess ħin ma jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosuppressivi jew kortikosterojdi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' immunosoppressanti oħra flimkien ma' ustekinumab jew meta jkun hemm tibdil minn prodotti immunosoppressivi bijoloġiċi oħra (ara sezzjoni 4.5).

Immunoterapija
Ustekinumab ma kienx evalwat f'pazjenti li ħadu immunoterapija għal allerġija. Mhux magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwa l-immunoterapija għall-allerġija.

Kundizzjonijiet serji fil-ġilda
F'pazjenti bil-psorijasi, dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur kienet irrappurtata wara kura b'ustekinumab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi psorijasi tal-plakka jistgħu jiżviluppaw psorijasi eritrodermika, b'sintomi li klinikament jistgħu ma jkunux jingħarfu minn dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, bħala parti mill-progressjoni naturali tal-marda tagħhom. Bħala parti mill-monitoraġġ tal-psorijasi tal-pazjent, it-tobba għandhom ikunu attenti għal sintomi ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur. Jekk dawn is-sintomi jseħħu, għandha tinbeda terapija xierqa. Ustekinumab għandu jitwaqqaf jekk tkun issuspettata reazzjoni għall-mediċina.

Kondizzjonijiet relatati ma' lupus
Każijiet ta' kondizzjonijiet relatati ma' lupus ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab, li jinkludu lupus erythematosus tal-ġilda u sindrome bħal lupus. Jekk iseħħu feriti, speċjalment f'partijiet tal-ġilda esposti għax-xemx jew jekk akkumpanjati b'artralġja, il-pazjent għandu jfittex attenzjoni medika ta' malajr. Jekk id-dijanjożi ta' kondizzjoni relatata ma' lupus tkun ikkonfermata, ustekinumab għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda trattament xieraq.

Popolazzjonijiet speċjali
Anzjani
Ġeneralment, ebda differenzi fl-effikaċja jew fis-sigurtà ma ġew osservati f'pazjenti ta' 65 sena jew iktar li ngħataw ustekinumab meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar fi studji kliniċi għall-indikazzjonijiet approvati, madankollu n-numru ta' pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar mhuwiex biżżejjed biex jiġi stabbilit jekk jirrispondux b'mod differenti minn pazjenti iżgħar. Minħabba li hemm inċidenza

ogħla ta' infezzjonijiet fil-popolazzjoni anzjana inġenerali, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati l-anzjani.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Vaċċini ħajjin m'għandhomx jingħataw fl-istess ħin ma' ustekinumab.

L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Ma saru l-ebda studji fil-bniedem dwar prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott. Fl-analiżijiet tal-farmakokinetika ta' popolazzjoni fl-istudji tal-fażi 3, kien studjat l-effett ta' prodotti mediċinali konkomitanti użati l-aktar frekwenti f'pazjenti bil-psorijasi (inkluż paracetamol, ibuprofen, acetylsalicylic acid, metformin, atorvastatin, levothyroxine) fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab. Ma kienx hemm indikazzjonijiet li dawn il-prodotti mediċinali konkomitanti ma jaqblux mal-prodott mediċinali. Il-bażi ta' din l-analiżi kienet li mill-anqas 100 pazjent (> 5% tal-popolazzjoni studjata) kienu kkurati fl-istess waqt b'dawn il-prodotti mediċinali għal mill-anqas 90% tal-perijodu ta' l-istudju. Il-farmakokinetika ta' ustekinumab ma ġietx affettwata mill-użu fl-istess ħin ta' MTX, NSAIDs, 6-mercaptopurine, azathioprine u kortikosterojdi orali f'pazjenti b'artrite psorjatika, bil-marda ta' Crohn jew b'kolite ulċerattiva, jew esponiment fil-passat għal mediċini kontra TNFα, f'pazjenti b'artrite psorijatika jew bil-marda ta' Crohn jew perezz ta' esponiment fil-passat għal sustanzi bijoloġiċi (i.e sustanzi kontra TNFα u/jew vedolizumab) f'pazjenti b'kolite ulċerattiva.

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* ma jindikawx li hemm bżonn li jsiru tibdiliet tad-dożi f'pazjenti li jkunu qed jingħataw sottostrati ta' CYP450 fl-istess ħin (ara sezzjoni 5.2).

Fi studji dwar il-psorijasi, is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab flimkien ma' immunosoppressanti, inklużi prodotti bijoloġiċi, jew fototerapija ma ġewx evalwati. Fi studji dwar artrite psorjatika, l-użu ta' MTX fl-istess ħin ma jidhirx li influwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab. Fi studji dwar il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-użu konkomitanti ta' mediċini immunosuppressivi jew kortikosterojdi ma deherx li jinfluwenza s-sigurtà jew l-effikaċja ta' ustekinumab (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

<u>Nisa li jistgħu joħorġu tqal</u>
Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u għall-anqas sa 15-ġimgħa wara t-trattament.

<u>Tqala</u>
Data minn numru moderat ta' tqaliet miġbura b'mod prospettiv wara esponiment għal ustekinumab b'riżultati magħrufa, li jinkludu iktar minn 450 tqala esposti waqt l-ewwel trimestru, ma jindikawx riskju miżjud ta' malformazzjonijiet konġenitali maġġuri fit-tarbija tat-twelid.

Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, ħlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3).

Madankollu, l-esperjenza klinika disponibbli hija limitata. Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintuzax ustekinumab waqt it-tqala.

Ustekinumab jgħaddi mill-plaċenta u ġie osservat fis-serum ta' trabi mwielda minn pazjenti nisa ttrattati b'ustekinumab waqt it-tqala. L-impatt kliniku ta' dan mhuwiex magħruf, madanakollu, ir-riskju ta' infezzjoni fi trabi esposti *in utero* għal ustekinumab jista' jiżdied wara t-twelid.

L-għoti ta' vaċċini ħajjin (bħall-vaċċin tal-BCG) lil trabi esposti *in utero* għal ustekinumab mhux rakkomandat għal tnax-il xahar wara t-twelid jew sakemm il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-trabi ma jkunux jistgħu jiġu osservati (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk ikun hemm benefiċċju kliniku ċar għat-tarbija individwali, l-għoti ta' vaċċin ħaj jista' jiġi kkunsidrat f'punt ta' żmien iktar kmieni, jekk il-livelli ta' ustekinumab fis-serum tat-tarbija ma jkunux jistgħu jiġu osservati.

Treddigħ
Data ristretta mil-letteratura medika ppublikata tissuġerixxi liustekinumab jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider f'ammonti żgħar ħafna. M'huwiex magħruf jekk ustekinumab jiġix assorbit fil-ġisem wara li jittieħed mill-ħalq. Minħabba r-reazzjonijiet avversi li jista' jkun hemm minn ustekinumab fi trabi li qed jieħdu l-ħalib tas-sider, għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigħ jew twaqqafx it-trattament b'ustekinumab, u sa 15-il ġimgħa wara t-trattament, jew jitwaqqafx ustekinumab għal kollox, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-omm.

Fertilità
L-effett ta' ustekinumab fuq il-fertilità fil-bniedem għadu ma ġiex evalwat (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Ustekinumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà
L-iktar reazzjonijiet avversi komuni (> 5%) f'perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, l-artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti b'ustekinumab kienu nażofaringite u uġigħ ta' ras. Il-biċċa l-kbira kienu kkunsidrati bħala ħfief u ma kinux jeħtieġu t-twaqqif tal-kura tal-istudju. L-iktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrappurtati għal ustekinumab kienu reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anafilassi (ara sezzjoni 4.4). Il-profil ta' sigurtà globali kien simili għall-pazjenti bi psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi
It-tagħrif ta' sigurtà deskritt hawn taħt jirrifletti esponiment għal ustekinumab fl-adulti fi 14-il studju kkontrollat ta' fażi 2 u fażi 3 ta'6 709 pazjent (4 135 bi psorijasi u/jew artrite psorjatika, 1 749 bil-marda ta' Crohn u 825 pazjent b'kolite ulċerattiva). Dan jinkludi esponiment għal ustekinumab fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi għal mill-inqas 6 xhur jew sena (4 577 u 3 253 pazjent rispettivament bi psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva) u esponiment għal mill-anqas 4 jew 5 snin (1 482 u 838 pazjent bi psorijasi rispettivament).

Tabella 1 tagħti lista tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva fl-adulti kif ukoll reazzjonijiet avversi rrappurtati minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna (≥ 1/10), Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), Rari ħafna (< 1/10 000), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1: Lista tar-reazzjonijiet avversi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza: Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju, nażofaringite, sinożite Mhux komuni: Ċellulite, infezzjonijiet fis-snien, herpes zoster (ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjoni fil-parti t'isfel tal-apparat respiratorju, infezzjoni virali fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, infezzjoni mikotika tal-vulva u l-vaġina
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (li jinkludu raxx, urtikarja) Rari: Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji (li jinkludu anafilassi, anġjoedima)
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni: Depressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni: Sturdament, uġigħ ta' ras Mhux komuni: Paraliżi fil-wiċċ
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni: Oropharyngeal pain (Uġigħ fil-ħalq u fil-gerżuma) Mhux komuni: Konġestjoni fl-imnifsejn Rari: Alveolite allerġika, pulmonite eosinofilika Rari ħafna: Pulmonite sistematizzata*
Disturbi gastro-intestinali	Komuni: Dijarea, dardir, rimettar
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni: Ħakk Mhux komuni: Psorijasi bil-ponot, ġilda titqaxxar, akne Rari: Dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, vaskulite minħabba sensittività eċċessiva Rari ħafna: Infafet pemfigojdi, lupus erythematosus tal-ġilda
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni: Uġigħ fid-dahar, majalġja, artralġja Rari ħafna: Sindrome bħal lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni: Għeja kbira, eritema fis-sit ta' l-injezzjoni, uġigħ fis-sit tal-injezzjoni Mhux komuni: Reazzjonijiet fis-sit ta' l-injezzjoni (li jinkludi emorraġija, ematoma, ebusija, nefħa u ħakk), astenja

* Ara sezzjoni 4.4, Reazzjonijiet sistemiċi u respiratorji ta' sensittività eċċessiva.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Infezzjonijiet

Fi studji kkontrollati bi plaċebo ta' pazjenti bil-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, ir-rati ta' infezzjonijiet jew infezzjonijiet serji kienu jixtiebhu bejn pazjenti kkurati b'ustekinumab u dawk ikkurati bi plaċebo. Fil-perjodu kkontrollat bi plaċebo ta' dawn l-istudji kliniċi, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.36 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab u 1.34 fil-pazjenti kkurati bi plaċebo. Infezzjonijiet serji seħħew b'rata ta' 0.03 għal kull sena ta' sorvelajanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (30 infezzjoni serja f'930 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) u 0.03 fil-pazjenti kkurati bi plaċebo (15-il infezzjoni serja fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta'pazjent) (ara sezzjoni 4.4).

Fil-porzjonijiet tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva kkontrollati u mhux ikkontrollati, li jirrappreżentaw 11 581 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6 709 pazjenti, il-segwitu medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar il-mard psorjatiku,

0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Ir-rata ta' infezzjoni kienet 0.91 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab, u r-rata ta' infezzjonijiet serji kienet ta' 0.02 għal kull sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent fil-pazjenti kkurati b'ustekinumab (199 infezzjoni serja f'11 581 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) u infezzjonijiet serji rrapportati kienu jinkludu pulmonite, axxess fl-anus, ċellulite, pulmonite, divertikulite, gastroenterite u infezzjonijiet virali.

Fl-istudji kliniċi, pazjenti b'tuberkulosi mhux attiva li fl-istess ħin kienu kkurati b'isoniazid ma żviluppawx tuberkulosi.

Tumuri malinni

Fil-perijodu kkontrollat bi plaċebo tal-istudji kliniċi tal-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, l-inċidenza ta' tumuri malinni minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienet ta' 0.11 għal kull 100 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent għall-pazjenti kkurati b'ustekinumab (pazjent wieħed f'929 snin ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjenti) meta mqabbla ma' 0.23 għall-pazjenti kkurati bi plaċebo (pazjent wieħed fi 434 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent). L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kien ta' 0.43 għal kull 100 sena ta' pazjent għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (4 pazjenti fi 929 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent) meta mqabbla ma' 0.46 għal pazjenti kkurati bi plaċebo (2 pazjenti fi 433 sena ta' sorveljanza wara l-kura ta' pazjent).

Fil-perijodi kkontrollati u mhux ikkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi, artrite psorijatika, il-marda ta' Crohn u kolite ulċerattiva, li jirrappreżentaw 11 561 sena ta' pazjenti ta' espożizzjoni f'6 709 pazjenti, il-perijodu ta' sorveljanza medjan kien ta' 1.0 sena; 1.1 snin għal studji dwar mard psorjatiku, 0.6 snin għal studji dwar il-marda ta' Crohn u 1.0 sena għal studji dwar kolite ulċerattiva. Tumuri malinni li ma jinkludux kanċer tal-ġilda li mhux melanoma ġew irrappurtati f'62 pazjent f'11 561 sena ta' pazjenti ssorveljati wara l-kura (inċidenza ta' 0.54 kull 100 sena ta' sorveljanza ta' pazjent wara l-kura għal dawk il-pazjenti kkurati b'ustekinumab). L-inċidenza ta' tumuri malinni rrappurtata f'pazjenti kkurati b'ustekinumab kienet tixbah l-inċidenza mistennija fil-popolazzjoni ġenerali (proporzjon ta' inċidenza standardizzat = 0.93 [95% intervall ta' kunfidenza: 0.71, 1.20], aġġustat għall-età, sess u razza). It-tumuri malinni osservati l-aktar frekwenti, minbarra kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu fil-prostata, kanċer fil-kolon u r-rektum, melanoma u fis-sider. L-inċidenza ta' kanċer tal-ġilda li mhux melanoma kienet ta' 0.49 kull 100 sena ta' sorveljanza tal-pazjenti wara l-kura għal pazjenti kkurati b'ustekinumab (56 pazjent f'11 545 sena ta' sorveljanza tal-pazjent wara l-kura). Il-proporzjon ta' pazjenti b'kanċer tal-ġilda taċ-ċelluli bażali kontra taċ-ċelluli skwamużi (3:1) hu komparabbli mal-proporzjon mistenni fil-popolazzjoni in ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Matul il-perijodi kkontrollati tal-istudji kliniċi dwar il-psorijasi u u artrite psorjatika ta' ustekinumab, kemm raxx u kemm urtikarja kienu osservati f'< 1% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka

Is-sigurtà ta' ustekinumab ġiet studjata f'żewġ studji ta' fażi 3 ta' pazjenti pedjatriċi bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa. L-ewwel studju sar f'110 pazjent b'età minn 12 sa 17-il sena trattati sa 60 ġimgħa u t-tieni studju sar f'44 pazjent b'età minn 6 snin sa 11-il sena trattati sa 56 ġimgħa. B'mod ġenerali, l-avvenimenti avversi rrappurtati f'dawn iż-żewġ studji b'tagħrif ta' sigurtà sa sena kienu jixbhu lil dawk li dehru fi studji li saru qabel f'adulti bi psorijasi tal-plakka.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Dożi waħdiet sa 6 mg/kg ingħataw ġol-vina fi studji kliniċi mingħajr tossiċità li tillimita d-doża. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal xi sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u kura xierqa tas-sintomi għandha tinbeda immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, impedituri tal-interleukin. Kodiċi ATC: L04AC05.

Mekkaniżmu ta' azzjoni
Ustekinumab huwa antikorp monoklonali IgG1κ kollu kemm hu uman li jeħel bi speċifiċità mas-sottoparti tal-proteina kondiviża p40 ta' interleukin cytokines umani (IL)-12 u IL-23. Ustekinumab jimpedixxi l-bijoattività tal-IL-12 u IL-23 umani billi ma jħallix p40 jeħlu mal-proteina riċettur IL-12Rβ1 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli immuni. Ustekinumab ma jistax jeħel mal-IL-12 jew IL-23 li huma diġà marbutin mar-riċetturi IL-12Rβ fuq il-wiċċ taċ-ċellola. B'hekk, ustekinumab x'aktarx ma jikkontribwixxix għal ċitotossiċità medjata minn komplement jew antikorp ta' ċelluli ma' riċetturi b'IL-12 u/jew IL-23. IL-12 u IL-23 huma cytokines eterodimeriċi li huma mnixxija minn ċelloli attivati li jippreżentaw l-antiġen, bħal ma huma l-makrofaġi u ċ-ċelloli tad-dendrite, u ż-żewġ cytokines jipparteċipaw fil-funzjonijiet immuni; IL-12 tistimula ċ-ċelluli qattiela naturali (NK - natural killer) u tikkontrolla d-differenzjazzjoni ta' ċelluli CD4 + T lejn il-fenotip T helper 1 (Th1), IL-23 tinduċi l-passaġġ helper T 17 (Th17). Madankollu, ir-regolazzjoni anormali ta' IL-12 u IL-23 ġiet assoċjata ma' mard medjat immuni, bħal psorijasi, artrite psorjatika u l-marda ta' Crohn.

Billi jwaħħal is-sottounità kondiviża p40 ta' IL-12 u IL-23, ustekinumab jista' jeżerċita l-effetti kliniċi tiegħu fi psorijasi, f'artrite psorjatika u fil-marda ta' Crohn u permezz ta' interruzzjoni tal-passaġġi Th1 u Th17 cytokine, li huma ċentrali għall-patoloġija ta' dan il-mard.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, it-trattament b'ustekinumab wassal għal tnaqqis fil-markaturi tal-infjammazzjoni inkluż il-Proteina Riattiva Ċ (CRP - *C-Reactive Protein*) u calprotectin fl-ippurgar matul il-fażi ta' induzzjoni, imbagħad dawn kienu miżmuma matul il-fażi ta' manteniment. Is-CRP ġie stmat matul l-istudju ta' estensjoni u t-tnaqqis osservat matul il-manteniment b'mod ġenerali nżamm sa ġimgħa 252.

Immunizzazzjoni
Matul l-estensjoni fit-tul tal-Istudju Psorijasi 2 (PHOENIX 2), pazjenti adulti kkurati b'ustekinumab għal mill-inqas 3.5 snin urew rispons ta' antikorpi kemm għal polysaccharide pnewmokokkali kif ukoll għat-tilqim tat-tetnu simili għal grupp psorijatiku ta' kontroll mhux ittrattat sistemikament. Proporzjonijiet simili ta' pazjenti adulti żviluppaw livelli protettivi ta' antikorpi kontra pnewmokokku u tetnu, u livelli ta' antikorpi kienu simili fost pazjenti kkurati b'ustekinumab u pazjenti ta' kontroll.

Effikaċja klinika

Psorijasi tal-plakka (Adulti)
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienu stmati f'1 996 pazjent f'żewġ studji, randomizzati, double-blind, ikkontrollati bi plaċebo f'pazjenti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija u li kienu kandidati għal fototerapija jew kura sistemika. Flimkien ma' dan, studju randomised, ikkontrollat b'mod attiv, fejn il-persuna li qed tagħmel l-istudju kienet blinded, ikkumpara ustekinumab u etanercept f'pazjenti li kellhom psorijasi tal-plakka minn moderata sa qawwija li qabel ma kellhomx rispons xieraq, kellhom intolleranza jew kellhom kontraindikazzjoni għal ciclosporin, MTX, jew PUVA.

L-istudju tal-Psorijasi 1 (PHOENIX 1) evalwa 766 pazjent. 53% ta' dawn il-pazjenti ma rrispondewx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dożi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti randomised biex jirċievu plaċebo fil-Ġimgħat 0 u 4 qalbu għal ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimgħat 12 u 16 u komplew bl-istess doża kull 12-il ġimgħa. Pazjenti li oriġinarjament kienu randomised għal ustekinumab li kisbu rispons ta' 75 fuq l-Indiċi tal-Parti Milquta mill-Psorijasi u l-Qawwa tagħha (PASI) (PASI titjib ta' mill-anqas 75% relattiv għall-linja bażi) kemm fil-Ġimgħa 28 kif ukoll fil-Ġimgħa 40 kienu randomised mill-ġdid biex jingħataw ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew plaċebo (i.e., twaqqif tal-kura). Pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-plaċebo fil-Ġimgħa 40 reġgħu bdew ustekinumab fid-doża oriġinali li kellhom, meta esperjenzaw telf ta' mill-anqas 50% mit-titjib PASI li kienu kisbu fil-Ġimgħa 40. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 76 ġimgħa minn meta ngħatat il-kura fl-istudju għall-ewwel darba.

L-istudju tal-Psorijasi 2 (PHOENIX 2) evalwa 1 230 pazjent. 61% minn dawn il-pazjenti ma rrispondewx, jew kienu intolleranti jew kellhom kontraindikazzjoni għal kura sistemika oħra. Pazjenti randomised għal ustekinumab ingħataw dożi ta' 45 mg jew 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn doża addizzjonali fis-16-il ġimgħa. Pazjenti randomized biex jirċievu plaċebo fil-Ġimgħat 0 u 4 qalbu għall-fergħa l-oħra tal-istudju u bdew jirċievu ustekinumab (45 mg jew 90 mg) fil-Ġimgħat 12 u 16. Il-pazjenti kollha kienu segwiti sa 52 ġimgħa minn meta ngħatat il-kura tal-istudju għall-ewwel darba.

L-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT) evalwa 903 pazjenti bi psorijasi minn moderata sa qawwija li ma rrispondewx b'mod xieraq, kienu intolleranti, jew kellhom kontraindikazzjoni għal terapija sistemika oħra, u ikkumpara l-effikaċja ta' ustekinumab ma' etanercept u evalwa s-sigurtà ta' ustekinumab u etanercept. Waqt il-fażi ta' 12-il ġimgħa tal-istudju kkontrollata b'mod attiv, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu etanercept (50 mg darbtejn fil-ġimgħa), ustekinumab 45 mg fil-Ġimgħat 0 u 4, jew ustekinumab 90 mg fil-Ġimgħat 0 u 4.

Il-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu b'mod ġenerali konsistenti f'kull grupp ta' kura fl-Istudji tal-Psorijasi 1 u 2 b'linja bażi medjana tal-punteġġ PASI minn 17 sa 18, linja bażi medjana tal-Erja tas-Superfiċje tal-Ġisem (BSA) ≥ 20, u medjan ta' l-Indiċi Dermatoloġiċi dwar il-Kwalità tal-Ħajja (DLQI) f'medda minn 10 sa 12. Bejn wieħed u ieħor terz (l-Istudju tal-Psorijasi 1) u kwart (l-Istudju tal-Psorijasi 2) tal-individwi kellhom Artrite tal-Psorijasi (PsA). Qawwa tal-marda tixxiebah dehret ukoll fl-Istudju tal-Psorijasi 3.

Il-mira ewlenija f'dawn l-istudji kienet il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 mill-linja bażi fit-12-il ġimgħa (ara Tabelli 2 u 3).

Tabella 2: Sommarju tar-rispons kliniku fl-Istudju tal-Psorijasi 1 (PHOENIX 1) u fl-Istudju tal-Psorijasi 2 (PHOENIX 2)

	Ġimgħa 12 2 dożi (Ġimgħa 0 u Ġimgħa 4)			Ġimgħa 28 3 dożi (Ġimgħa 0, Ġimgħa 4 u Ġimgħa 16)	
	PBO	45 mg	90 mg	45 mg	90 mg
L-Istudju tal-Psorijasi 1					
Numru ta' pazjenti randomised	255	255	256	250	243
Rispons PASI 50 N (%)	26 (10%)	213 (84%)[a]	220 (86%)[a]	228 (91%)	234 (96%)
Rispons PASI 75 N (%)	8 (3%)	171 (67%)[a]	170 (66%)[a]	178 (71%)	191 (79%)
Rispons PASI 90 N (%)	5 (2%)	106 (42%)[a]	94 (37%)[a]	123 (49%)	135 (56%)
PGA[b] ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	10 (4%)	151 (59%)[a]	156 (61%)[a]	146 (58%)	160 (66%)
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	166	168	164	164	153
Rispons PASI 75 N (%)	6 (4%)	124 (74%)	107 (65%)	130 (79%)	124 (81%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	89	87	92	86	90
Rispons PASI 75 N (%)	2 (2%)	47 (54%)	63 (68%)	48 (56%)	67 (74%)

L-Istudju tal-Psorijasi 2					
Numru ta' pazjenti randomised	410	409	411	397	400
Rispons PASI 50 N (%)	41 (10%)	342 (84%)[a]	367 (89%)[a]	369 (93%)	380 (95%)
Rispons PASI 75 N (%)	15 (4%)	273 (67%)[a]	311 (76%)[a]	276 (70%)	314 (79%)
Rispons PASI 90 N (%)	3 (1%)	173 (42%)[a]	209 (51%)[a]	178 (45%)	217 (54%)
PGA[b] ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	18(4%)	277 (68%)[a]	300 (73%)[a]	241 (61%)	279 (70%)
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	290	297	289	287	280
Rispons PASI 75 N (%)	12 (4%)	218 (73%)	225 (78%)	217 (76%)	226 (81%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	120	112	121	110	119
Rispons PASI 75 N (%)	3 (3%)	55 (49%)	86 (71%)	59 (54%)	88 (74%)

[a] p < 0.001 għal 45 mg jew 90 mg ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo (PBO).

[b] PGA = (Physician Global Assessment) Stima Globali tat-Tabib

Tabella 3: Sommarju tar-rispons kliniku fit-12-il Ġimgħa tal-Istudju tal-Psorijasi 3 (ACCEPT)

	L-Istudju tal-Psorijasi 3		
	Etanercept 24 doża (50 mg darbtejn fil-ġimgħa)	Ustekinumab 2 dożi (Ġimgħa 0 u Ġimgħa 4)	
		45 mg	90 mg
Numru ta' pazjenti randomised	347	209	347
Rispons PASI 50 N (%)	286 (82%)	181 (87%)	320 (92%)[a]
Rispons PASI 75 N (%)	197 (57%)	141 (67%)[b]	256 (74%)[a]
Rispons PASI 90 N (%)	80 (23%)	76 (36%)[a]	155 (45%)[a]
PGA ta' psorijasi li fieqet jew hija minima N (%)	170 (49%)	136 (65%)[a]	245 (71%)[a]
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	251	151	244
Rispons PASI 75 N (%)	154 (61%)	109 (72%)	189 (77%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	96	58	103
Rispons PASI 75 N (%)	43 (45%)	32 (55%)	67 (65%)

[a] p < 0.001 għal ustekinumab 45 mg jew 90 mg meta mqabbel ma' etanercept.

[b] p = 0.012 għal ustekinumab 45 mg meta mqabbel ma' etanercept.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1 il-manteniment ta' PASI 75 kien sinifikament superjuri b'kura kontinwa meta mqabbel ma' kura li ma tkomplietx (p < 0.001). Riżultati jixxiebhu ġew osservati b'kull doża ta' ustekinumab. Mas-sena (Ġimgħa 52), 89% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għal kura ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons PASI 75 meta mqabbla ma' 63% tal-pazjenti li kienu randomised mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tal-kura) (p < 0.001). Mat-18-il xahar (Ġimgħa 76), 84% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75 meta mqabbla ma' 19% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-plaċebo (twaqqif tal-kura). Mat-3 snin (Ġimgħa 148), 82% tal-pazjenti randomised mill-ġdid għall-kura ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75. Wara 5 snin (Ġimgħa 244), 80% ta' pazjenti li ġew randomizzati mill-ġdid għal trattament ta' manteniment kienu dawk li kisbu rispons ta' PASI 75.

Fil-pazjenti randomised mill-ġdid għall-plaċebo u li reġgħu bdew il-kura b'ustekinumab li kellhom oriġinarjament wara telf ta' ≥ 50% ta' titjib PASI, 85% reġgħu kisbu rispons PASI 75 fi żmien 12-il ġimgħa wara li reġgħu bdew il-kura.

Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, intwerew titjibiet sinifikament ogħla mill-linja bażi fil-Ġimgħa 2 u fil-Ġimgħa 12 fid-DLQI meta mqabbel ma' plaċebo f'kull wieħed mill-gruppi ta' kura b'ustekinumab. Dan it-titjib inżamm sal-Ġimgħa 28. Titjibiet sinifikanti jixbhuhom ġew osservati fl-Istudju tal-Psorijasi 2 fil-Ġimgħa 4 u 12, li nżammu sal-Ġimgħa 24. Fl-Istudju tal-Psorijasi 1, titjib fil-psorijasi tad-difer (l-Indiċi tal-Qawwa tal-Psorijasi fid-Difer), titjib fil-punteġġi tas-sommarju tal-komponenti fiżiċi u mentali tal-SF-36 u titjib fl-iSkala Analoga Viżwali (VAS) tal-Ħakk kienu wkoll sinifikanti

f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo. Fl-Istudju tal-Psorijasi 2, l-iSkala ta' Ansjetà u Depressjoni tal-Isptar (HADS) u l-iStħarriġ dwar Limitazzjonijiet ta' Xogħol (WLQ) ukoll tjiebu b'mod sinifikanti f'kull grupp ta' kura b'ustekinumab meta mqabbel ma' plaċebo.

Artrite psorijatika (PsA) (Adulti)
Intwera li ustekinumab itejjeb is-sinjali u s-sintomi, il-funzjoni fiżika u l-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa, u jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi periferali f'pazjenti adulti b'PsA attiva.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab ġew evalwati f'927 pazjent f'żewġ studji, li fihom il-parteċipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, kkontrollati bi plaċebo, f'pazjenti b'PsA attiva (≥ 5 ġogi minfuħin u ≥ 5 ġogi sensittivi) minkejja terapija mhux sterojde antiinfjammatorja (NSAID) jew terapija b'mediċina antirewmatika li timmodifika l-marda (DMARD). Il-pazjenti f'dawn l-istudji kellhom dijanjosi ta' PsA għal mill-inqas 6 xhur. Pazjenti b'kull sottotip ta' PsA ġew irreġistrati, li tinkludi artrite poliartikulari bla ebda evidenza ta' noduli rewmatojde (39%), spondilite b'artrite periferali (28%), artrite periferali asimmetrika (21%), involviment distali bejn is-swaba (12%) u artrite mutilans (0.5%). Iktar minn 70% u 40% tal-pazjenti fiż-żewġ studji kellhom entesite u daktilite fil-linja bażi, rispettivament. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu kura b'ustekinumab 45 mg, 90 mg, jew plaċebo taħt il-ġilda f'Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn dożaġġ kull 12-il ġimgħa (q12w). Madwar 50% tal-pazjenti komplew fuq dożi stabbli ta' MTX (≤ 25 mg/ġimgħa).

F'PsA Study 1 (PSUMMIT I) u PsA Study 2 (PSUMMIT II), 80% u 86% tal-pazjenti, rispettivament, kienu ġew ikkurati fil-passat b'DMARDs. Fi Studju 1, kura fil-passat b'mediċina ta' fattur tan-nekroži kontra t-tumur (TNF)α ma kinitx permessa. Fi Studju 2, il-maġġoranza (58%, n = 180) tal-pazjenti kienu kkurati fil-passat b'sustanza waħda jew aktar kontra TNFα, li minnhom iktar minn 70% ma kinux komplew il-kura tagħhom kontra TNFα minħabba nuqqas ta' effikaċja jew intolleranza fi kwalunkwe ħin.

Sinjali u sintomi
Il-kura b'ustekinumab irriżultat f'titjib sinifikanti fil-miżuri ta' attività tal-marda meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Il-punt aħħari primarju kien il-perċentwali ta' pazjenti li kisbu rispons tal-Kulleġġ Amerikan tar-Rewmatoloġija (ACR - American College of Rheumatology) ta' 20 f'Ġimgħa 24. Ir-riżultati ewlenin tal-effikaċja qed jintwerew f'Tabella 4 hawn taħt.

Tabella 4 Numru ta' pazjenti li kisbu rispons kliniku f'Artrite psorjatika Studju 1 (PSUMMIT I) u Artrite psorjatika Studju 2 (PSUMMIT II) f'Ġimgħa 24

	Artrite psorjatika Studju 1			**Artrite psorjatika Studju 2**		
	PBO	**45 mg**	**90 mg**	**PBO**	**45 mg**	**90 mg**
Għadd ta' pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali	**206**	**205**	**204**	**104**	**103**	**105**
Rispons ACR 20, N (%)	47 (23%)	87 (42%)[a]	101 (50%)[a]	21 (20%)	45 (44%)[a]	46 (44%)[a]
Rispons ACR 50, N (%)	18 (9%)	51 (25%)[a]	57 (28%)[a]	7 (7%)	18 (17%)[b]	24 (23%)[a]
Rispons ACR 70, N (%)	5 (2%)	25 (12%)[a]	29 (14%)[a]	3 (3%)	7 (7%)[ċ]	9 (9%)[ċ]
Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA[d]	146	145	149	80	80	81
Rispons PASI 75, N (%)	16 (11%)	83 (57%)[a]	93 (62%)[a]	4 (5%)	41 (51%)[a]	45 (56%)[a]
Rispons PASI 90, N (%)	4 (3%)	60 (41%)[a]	65 (44%)[a]	3 (4%)	24 (30%)[a]	36 (44%)[a]
Rispons kombinat PASI 75 u ACR 20, N (%)	8 (5%)	40 (28%)[a]	62 (42%)[a]	2 (3%)	24 (30%)[a]	31 (38%)[a]
Numru ta' pazjenti ≤ 100 kg	154	153	154	74	74	73
Rispons ACR 20, N (%)	39 (25%)	67 (44%)	78 (51%)	17 (23%)	32 (43%)	34 (47%)

Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA[d]	105	105	111	54	58	57
Rispons PASI 75, N (%)	14 (13%)	64 (61%)	73 (66%)	4 (7%)	31 (53%)	32 (56%)
Numru ta' pazjenti > 100 kg	52	52	50	30	29	31
Rispons ACR 20, N (%)	8 (15%)	20 (38%)	23 (46%)	4 (13%)	13 (45%)	12 (39%)
Numru ta' pazjenti bi ≥ 3% BSA[d]	41	40	38	26	22	24
Rispons PASI 75, N (%)	2 (5%)	19 (48%)	20 (53%)	0	10 (45%)	13 (54%)

[a] $p < 0.001$
[b] $p < 0.05$
[ċ] p = NS
[d] Numru ta' pazjenti b'≥ 3% BSA psorijasi b'involviment tal-ġilda fil-linja bażi

Reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20, 50 u 70 komplew jitjiebu jew inżammu sal-Ġimgħa 52 (Studji 1 u 2 ta' PsA) u Ġimgħa 100 (Studju 1 ta' PsA). Fi Studju 1 ta' PsA, reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20 fil-Ġimgħa 100 inkisbu minn 57% u 64%, għal 45 mg u 90 mg, rispettivament. Fi Studju 2 ta' PsA, reazzjonijiet favorevoli għal ACR 20 fil-Ġimgħa 52 inkisbu minn 47% u 48%, għal 45 mg u 90 mg, rispettivament.

Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' kriterja ta' rispons modifikat PsA (PsARC) kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Risponsi PsARC inżammu sal-Ġimgħat 52 u 100. Proporzjon ogħla ta' pazjenti kkurati b'ustekinumab li kellhom spondilite b'artrite periferali bħala l-preżentazzjoni primarja tagħhom, wera 50 u 70 fil-mija titjib fil-punteġġi Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24.

Risponsi osservati fil-gruppi kkurati b'ustekinumab kienu simili f'pazjenti li qed jirċievu u ma kinux qed jirċievu MTX fl-istess ħin, u nżammu sal-Ġimgħat 52 u 100. Pazjenti kkurati fil-passat b'mediċini kontra TNFα li rċivew ustekinumab, kisbu rispons ikbar f'Ġimgħa 24 minn pazjenti li rċivew plaċebo (ACR 20 rispons f'Ġimgħa 24 għal 45 mg u 90 mg kien ta' 37% u 34%, rispettivament, meta mqabbla ma' plaċebo 15%; $p < 0.05$), u r-risponsi nżammu sal-Ġimgħa 52.

Għal pazjenti b'entesite u/jew daktilite fil-linja bażi, fi Studju 1 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-punteġġ ta' entesite u daktilite ġie osservat fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Fi Studju 2 ta' PsA, titjib sinifikanti fil-punteġġ tal-entesite u t-titjib numeriku (mhux sinifikanti b'mod statistiku) fil-punteġġ ta' daktilite ġie osservat fil-grupp ta' ustekinumab 90 mg meta mqabbel mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Titjib fil-punteġġ ta' entesite u l-punteġġ ta' daktilite inżammu sal-Ġimgħat 52 u 100.

Rispons Radjugrafiku
Ħsara strutturali kemm fl-idejn kif ukoll fis-saqajn kienet espressa bħala bidla fil-punteġġ totali van der Heijde-Sharp (punteġġ vdH-S), modifikat għal PsA biż-żieda tal-ġogi interfalanġeali distali tal-id, mqabbla mal-linja bażi. Saret analiżi integrata speċifikata minn qabel li għaqqdet id-dejta minn 927 individwu kemm fi Studju 1 kif ukoll 2 ta' PsA. Ustekinumab wera tnaqqis statistikament sinifikanti fir-rata ta' progressjoni ta' ħsara strutturali meta mqabbel mal-plaċebo, kif tkejjel mill-bidla mil-linja bażi sal-Ġimgħa 24 fil-punteġġ totali mmodifikat vdH-S (medja ± punteġġ SD kien 0.97 ± 3.85 fil-grupp ta' plaċebo meta mqabbel ma' 0.40 ± 2.11 u 0.39 ± 2.40 fil-gruppi ta' ustekinumab ta' 45 mg ($p < 0.05$) u 90 mg ($p < 0.001$), rispettivament). Dan l-effett ġie mill-Istudju 1 ta' PsA. L-effett huwa meqjus li ntwera irrispettivament mill-użu konkomittanti ta' MTX, u nżamm sal-Ġimgħat 52 (analiżi integrata) u 100 (Studju 1 ta' PsA).

Funzjoni fiżika u kwalità tal-ħajja assoċjata mas-saħħa
Pazjenti kkurati b'ustekinumab urew titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika kif evalwat mid-Disability Index of the Health Assessment Questionnaire (HAQ-DI) f'Ġimgħa 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li

kisbu titjib klinikament sinifikanti ta' ≥ 0.3 fil-punteġġ HAQ-DI mil-linja bażi kien ukoll ikbar b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbel mal-plaċebo. Titjib fil-punteġġ HAQ-DI mill-linja bażi inżamm sal-Ġimgħat 52 u 100.

Kien hemm titjib sinifikanti fil-punteġġi DLQI fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgħa 24, li nżamm sal-Ġimgħat 52 u 100. F'PsA Studju 2 kien hemm titjib sinifikanti fil-punteġġi tal-Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo f'Ġimgħa 24. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu titjib klinikament sinifikanti fil-għeja (4 punti fi FACIT-F) kien ukoll ogħla b'mod sinifikanti fil-gruppi ta' ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo. Titjib fil-punteġġi FACIT inżamm sal-Ġimgħa 52.

Popolazzjoni pedjatrika
L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini iddifferiet l-obbligi li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika b'artrite idjopatika ġuvenili. Il-pinna mimlija għal-lest ma ġietx studjata fil-popolazzjoni pedjatrika bi psorijasi u mhijiex irrakkomandata għall-użu minn pazjenti pedjatriċi.

Il-Marda ta' Crohn
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ustekinumab kienet evalwata fi tliet studji randomised, double-blind, ikkontrollati bil-plaċebo, b'aktar minn ċentru wieħed f'pazjenti adulti bil-marda ta' Crohn attiva b'mod moderat sa severa (punteġġ tal-Indiċi tal-Attività tal-Marda ta' Crohn [CDAI - *Crohn's Disease Activity Index*] ta' ≥ 220 u ≤ 450). Il-programm ta' żvilupp kliniku kien jikkonsisti minn żewġ studji ta' 8 ġimgħat ta' induzzjoni fil-vini (UNITI-1 u UNITI-2) segwit minn studju ta' manteniment ta' 44 ġimgħa randomised, ta' irtirar taħt il-ġilda (IM-UNITI) li jirrappreżentaw 52 ġimgħa ta' terapija.

L-istudji ta' induzzjoni kienu jinkludu 1409 (UNITI-1, n = 769; UNITI-2 n = 640) pazjenti. Il-punt finali primarju għaż-żewġ studji ta' induzzjoni kien il-proporzjon ta' individwi f'rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fil-punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 100 punt) f'ġimgħa 6. Id-dejta dwar l-effikaċja kienet miġbura u analizzata sa tmiem ġimgħa 8 għaż-żewġ studji. Kienu permessi dożi konkomitanti ta' kortikosterojdi orali, immunomodulaturi, aminosalicylates u antibijotiċi u 75% tal-pazjenti komplew jirċievu mill-inqas waħda minn dawn il-mediċini. Fiż-żewġ studji, il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu għoti waħda fil-vini tad-doża *tiered* rakkomandata ta' madwar 6 mg/kg (ara sezzjoni 4.2 tal-SmPC ta' ustekinumab 130 mg Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni), doża fissa ta' 130 mg ustekinumab, jew plaċebo f'ġimgħa 0.

Pazjenti f'UNITI-1 ma rrispondewx jew kienu intolleranti għal terapija preċedenti kontra TNFα. Madwar 48% tal-pazjenti ma rrispondewx għal terapija preċedenti waħda kontra TNFα u 52% ma rrispondewx għal 2 jew 3 terapiji preċedenti kontra TNFα. F'dan l-istudju, 29.1% tal-pazjenti kellhom rispons inizjali inadegwat (ma rrispondewx b'mod primarju), 69.4% irrispondew iżda tilfu r-rispons (ma rrispondewx b'mod sekondarju), u 36.4% kienu intolleranti għal terapiji kontra TNFα.

Pazjenti f'UNITI-2 ma rrispondewx għal mill-inqas terapija konvenzjonali waħda, inkluż kortikosterojdi jew immunomodulaturi, u kienu persuni li qatt ma rċevew terapija kontra TNF-α (68.6%) jew kienu rċevew iżda ma rrispondewx għal terapija preċedenti kontra TNF-α (31.4%).

Kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, proporzjon akbar b'mod sinifikanti ta' pazjenti kellhom rispons kliniku u kienu f'remissjoni klinika fil-grupp ittrattat b'ustekinumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 5). Rispons u remissjoni kliniċi kienu sinifikanti sa minn ġimgħa 3 f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab u komplew jitjiebu sa tmiem ġimgħa 8. F'dawn l-istudji ta' induzzjoni, l-effikaċja kienet ogħla u sostnuta aħjar fil-grupp ta' doża *tiered* meta mqabbla mal-grupp ta' doża ta' 130 mg, u għalhekk għoti ta' doża *tiered* huwa id-doża rakkomandata ta' induzzjoni fil-vini.

Tabella 5: Induzzjoni ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'UNITI-1 u UNITI 2

	UNITI-1*		UNITI-2**	
	Plaċebo N = 247	**Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 249**	**Plaċebo N = 209**	**Doża rakkomandata ta' ustekinumab N = 209**
Remissjoni Klinika, ġimgħa 8	18 (7.3%)	52 (20.9%)[a]	41 (19.6%)	84 (40.2%)[a]
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 6	53 (21.5%)	84 (33.7%)[b]	60 (28.7%)	116 (55.5%)[a]
Rispons Kliniku (100 punt), ġimgħa 8	50 (20.2%)	94 (37.8%)[a]	67 (32.1%)	121 (57.9%)[a]
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 3	67 (27.1%)	101 (40.6%)[b]	66 (31.6%)	106 (50.7%)[a]
Rispons ta' 70 Punt, ġimgħa 6	75 (30.4%)	109 (43.8%)[b]	81 (38.8%)	135 (64.6%)[a]

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt fil-punteġġ ta' CDAI jew li wieħed ikun f'remissjoni klinika
Rispons ta' 70 punt huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 70 punt fil-punteġġ ta' CDAI
* Ma rrispondewx għal terapija kontra TNFα
** Ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali
[a] $p < 0.001$
[b] $p < 0.01$

L-istudju ta' manteniment (IM-UNITI), evalwa 388 pazjent li kisbu rispons kliniku ta' 100 punt f'ġimgħa 8 ta' induzzjoni b'ustekinumab fl-istudji UNITI-1 u UNITI-2. Il-pazjenti kienu randomised biex jirċievu kors ta' manteniment taħt il-ġilda ta' 90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat, 90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa jew plaċebo għal 44 ġimgħa (għall-pożoloġija ta' manteniment rakkomandata, ara sezzjoni 4.2).

Proporzjonijiet ogħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti baqgħu f'remissjoni klinika u rispons kliniku fil-gruppi ttrattati b'ustekinumab meta mqabbel mal-grupp tal-plaċebo f'ġimgħa 44 (ara Tabella 6).

Tabella 6: Manteniment ta' Rispons u Remissjoni Kliniċi f'IM-UNITI (ġimgħa 44; 52 ġimgħa mill-bidu tad-doża ta' induzzjoni)

	Plaċebo* N = 131†	**90 mg ustekinumab kull 8 ġimgħat N = 128†**	**90 mg ustekinumab kull 12-il ġimgħa N = 129†**
Remissjoni Klinika	36%	53%[a]	49%[b]
Rispons Kliniku	44%	59%[b]	58%[b]
Remissjoni Klinika Mingħajr Kortikosterojdi	30%	47%[a]	43%[c]
Remissjoni Klinika f'pazjenti:			
f'remissjoni fil-bidu ta' terapija ta' manteniment	46% (36/79)	67% (52/78)[a]	56% (44/78)
li daħlu minn studju CRD3002‡	44% (31/70)	63% (45/72)[c]	57% (41/72)
li qatt ma rċevew terapija kontra TNF-α	49% (25/51)	65% (34/52)[c]	57% (30/53)
li daħlu minn studju CRD3001§	26% (16/61)	41% (23/56)	39% (22/57)

Remissjoni klinika hija definita bħala punteġġ ta' CDAI ta' < 150; Rispons kliniku huwa definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 100 punt f'CDAI jew li wieħed ikun f'remissjoni klinika
* Il-grupp tal-plaċebo kien jikkonsisti minn pazjenti li kienu f'rispons għal ustekinumab u kienu randomised biex jirċievu plaċebo fil-bidu ta' terapija ta' manteniment.
† Pazjenti li kienu f'rispons kliniku għal ustekinumab ta' 100 punt fil-bidu ta' terapija ta' manteniment
‡ Pazjenti li ma rrispondewx għal terapija konvenzjonali iżda mhux terapija kontra TNFα
§ Pazjenti li ma rrispondewx/kienu intolleranti għal terapija kontra TNFα
[a] $p < 0.01$
[b] $p < 0.05$
[c] nominalment sinifikanti ($p < 0.05$)

F'IM-UNITI, 29 minn 129 pazjent ma żammewx rispons għal ustekinumab meta kienu ttrattati kull 12-il ġimgħa u tħallew jaġġustaw id-doża biex jirċievu ustekinumab kull 8 ġimgħat. Telf ta' rispons kien definit bħala punteġġ ta' CDAI ta' ≥ 220 punt u żieda ta' ≥ 100 punt mill-punteġġ ta' CDAI fil-linja bażi. F'dawn il-pazjenti, remissjoni klinika inkisbet f'41.4% tal-pazjenti 16-il ġimgħa wara aġġustament fid-doża.

Pazjenti li ma kinux f'rispons kliniku għal induzzjoni b'ustekinumab f'ġimgħa 8 tal-istudji ta' induzzjoni ta' UNITI-1 u UNITI-2 (476 pazjent) daħlu fil-porzjon mhux randomised tal-istudju ta' manteniment (IM-UNITI) u f'dak il-waqt irċevew injezzjoni ta' 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda. Tmien ġimgħat wara, 50.5% tal-pazjenti kisbu rispons kliniku u komplew jirċievu għoti ta' dożi ta' manteniment kull 8 ġimgħat; fost dawn il-pazjenti b'dożaġġ ta' manteniment kontinwu, il-maġġoranza żammew ir-rispons (68.1%) u kisbu remissjoni (50.2%) f'ġimgħa 44, fi proporzjonijiet li kienu simili għall-pazjenti li fil-bidu rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab.

Minn 131 pazjent li rrispondew għal induzzjoni b'ustekinumab, u kienu randomised għall-grupp tal-plaċebo fil-bidu tal-istudju ta' manteniment, 51 sussegwentement tilfu r-rispons u rċevew 90 mg ustekinumab taħt il-ġilda kull 8 ġimgħat. Il-maġġoranza tal-pazjenti li tilfu r-rispons u komplew ustekinumab għamlu dan fi żmien 24 ġimgħat mill-infużjoni ta' induzzjoni. Minn dawn il-51 pazjent, 70.6% kisbu rispons kliniku u 39.2% fil-mija kisbu remissjoni klinika 16-il ġimgħa wara li rċevew l-ewwel doża taħt il-ġilda ta' ustekinumab.

F'IM-UNITI, il-pazjenti li temmew l-istudju sa ġimgħa 44 kienu eliġibbli biex ikomplu t-trattament f'estensjoni tal-istudju. Fost il-567 pazjent li daħlu fuq u ġew trattati b'ustekinumab fl-istudju ta' estensjoni, ir-remissjoni klinika u r-rispons kliniku b'mod ġenerali nżammu sa ġimgħa 252 kemm għal pazjenti li ma rrispondewx għal terapiji b'TNF kif ukoll dawk li ma rrispondewx għal terapiji konvenzjonali.

Ma ġie identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar sigurtà f'din l-estensjoni tal-istudju bi trattament sa 5 snin f'pazjenti bil-Marda ta' Crohn.

Endoskopija
Id-dehra endoskopika tal-mukuża ġiet evalwata f'252 pazjent b'attività endoskopika tal-marda eliġibbli fil-linja bażi f'sottostudju. Il-punt finali primarju kien bidla mil-linja bażi fil-Punteġġ Simplifikat tas-Severità Endoskopika tal-Marda għall-Marda ta' Crohn (SES CD - *Simplified Endoscopic Disease Severity Score for Crohn's Disease*), punteġġ kompost tul 5 segmenti tal-ileu u l-kolon ta' preżenza/daqs ta' ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża miksi b'ulċeri, proporzjon ta' superfiċje tal-mukuża affettwat b'xi feriti oħrajn u l-preżenza/tip ta' tidjiq/kontrazzjonijiet. F'ġimgħa 8, wara doża waħda ta' induzzjoni fil-vini, il-bidla fil-punteġġ SES-CD kien akbar fil-grupp ta' ustekinumab (n = 155, bidla medja = -2.8) milli fil-grupp tal-plaċebo (n = 97, bidla medja = -0.7, p = 0.012).

Rispons tal-fistla
F'sottogrupp ta' pazjenti b'fistuli li jnixxu fil-linja bażi (8.8%; n = 26), 12/15 (80%) tal-pazjenti ttrattati b'ustekinumab kisbu rispons tal-fistla matul 44 ġimgħa (definit bħala tnaqqis ta' ≥ 50% mil-linja bażi tal-istudju ta' induzzjoni fl-għadd ta' fistli li jnixxu) meta mqabbla ma' 5/11 (45.5%) esposti għall-plaċebo.

Kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa
Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa kienet evalwata permezz tal-Kwestjonarju dwar Mard Infjammatorju tal-Musrana (IBDQ - *Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*) u l-kwestjonarju SF-36. F'ġimgħa 8, pazjenti li kienu qed jirċievu ustekinumab urew titjib statistikament sinifikanti akbar u ta' sinifikanza klinika fuq il-punteġġ totali ta' IBDQ u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Mentali ta' SF-36 kemm f'UNITI-1 kif ukoll f'UNITI-2, u fuq il-punteġġ tas-Sommarju tal-Komponent Fiżiku ta' SF-36 f'UNITI-2, meta mqabbel mal-plaċebo. Dan it-titjib ġeneralment kien miżmum aħjar f'pazjenti ttrattati b'ustekinumab fl-istudju IM-UNITI sa tmiem ġimgħa 44 meta

mqabbel mal-plaċebo. B'mod ġenerali titjib fil-kwalità tal-ħajja marbut mas-saħħa nżamm matul l-estensjoni sal-ġimgħa 252.

Immunoġeniċità
Jistgħu jiżviluppaw antikorpi għal ustekinumab waqt trattament b'ustekinumab u l-parti kbira tagħhom ikunu jinnewtralizzaw. Il-formazzjoni ta' antikorpi kontra ustekinumab hija assoċjata kemm ma' żieda fit-tneħħija ta' ustekinumab kif ukoll tnaqqis fl-effikaċja ta' ustekinumab, ħlief f'pazjenti bil-marda ta' Crohn fejn ma ġie osservat l-ebda tnaqqis fl-effikaċja. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni apparenti bejn il-preżenza ta' antikorpi kontra ustekinumab u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika
L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'ustekinumab f'waħda jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-Marda ta' Crohn. Il-pinna mimlija għal-lest ma ġietx studjata fil-popolazzjoni pedjatrika u mhijiex irrakkomandata għall-użu minn pazjenti pedjatriċi.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment
Il-medjan tal-ħin biex tintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni fis-serum (t_{max}) kien ta' 8.5 jum wara li ngħatat doża waħda ta' 90 mg taħt il-ġilda f'individwi b'saħħithom. Il-valuri medjani ta' t_{max} ta' ustekinumab wara li ngħatat doża waħda ta' 45 mg jew 90 mg taħt il-ġilda f'pazjenti bil-psorijasi kienu kumparabbli ma' dawk osservati f'individwi b'saħħithom.

Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' ustekinumab wara doża waħda mogħtija taħt il-ġilda ġiet stmata li kienet 57.2% f'pazjenti bil-psorijasi.

Distribuzzjoni
Il-medjan tal-volum ta' distribuzzjoni waqt l-aħħar fażi (Vz) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bil-psorijasi kien f'medda bejn 57 u 83 mL/kg.

Bijotrasformazzjoni
M'hijiex magħrufa n-nisġa eżatta ta' metaboliżmu ta' ustekinumab.

Eliminazzjoni
Il-medjan tat-tneħħija sistemika (CL) wara doża waħda mogħtija fil-vina lill-pazjenti bi psorijasi kien f'medda bejn 1.99 u 2.34 mL/jum/kg. Il-medjan tal-half-life ($t_{1/2}$) ta' ustekinumab kien bejn wieħed u ieħor ta' 3 ġimgħat f'pazjenti bil-psorijasi, artrite psorjatika, il-marda ta' Crohn, fuq medda minn 15 sa 32 jum fl-istudji kollha tal-psorijasi u artrite psorjatika. F'analiżi ta' farmakokinetika tal-popolazzjoni, hu maħsub li t-tneħħija (CL/F) u l-volum ta' distribuzzjoni (V/F) kienu 0.465 l/jum and 15.7 l, rispettivament, f'pazjenti bil-psorijasi. Is-CL/F ta' ustekinumab kien l-istess fl-irġiel u fin-nisa. Analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li kien hemm tendenza ta' tneħħija ogħla ta' ustekinumab f'pazjenti li kellhom riżultat pożittiv għal antikorpi ta' ustekinumab.

Il-kwalità lineari tad-doża
L-esponiment sistemiku ta' ustekinumab (C_{max} u AUC) żdied bejn wieħed u ieħor b'mod proporzjonali mad-doża wara li ngħatat doża waħda ġol-vina f'dożi fuq medda ta' bejn 0.09 mg/kg u 4.5 mg/kg, jew wara li ngħatat doża waħda taħt il-ġilda f'dożi fuq medda ta' bejn wieħed u ieħor 24 mg u 240 mg f'pazjenti bil-psorijasi.

Doża waħda mqabbla ma' ħafna dożi
Il-profili tal-ammont ta' ustekinumab fis-serum skont il-ħin ġeneralment setgħu jitbassru wara l-għoti ta' doża waħda jew ħafna dożi taħt il-ġilda. F'pazjenti bil-psorijasi konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fl-istat fiss inkisbu sal-Ġimgħa 28 wara dożi tal-bidu li ngħataw taħt il-ġilda fil-Ġimgħat 0 u 4 segwiti minn dożi kull 12-il-ġimgħa. Il-medjan tal-konċentrazzjoni minimali fl-istat fiss kien fuq medda minn 0.21 µg/mL sa 0.26 µg/mL (45 mg) u minn 0.47 µg/mL sa 0.49 µg/mL

(90 mg). Ma deher li kien hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum fuq perijodu ta' żmien meta ngħata taħt il-ġilda kull 12-il ġimgħa.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, wara doża fil-vini ta' ~6 mg/kg, b'bidu f'ġimgħa 8, għoti ta' dożi ta' manteniment taħt il-ġilda ta' ustekinumab 90 mg ingħata kull 8 jew 12-il ġimgħa. Konċentrazzjoni ta' ustekinumab fi stat fiss inkisbet sal-bidu tat-tieni doża ta' manteniment. F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, il-medjan tal-inqas konċentrazzjonijiet fi stat fiss varja minn 1.97 µg/mL sa 2.24 µg/mL u minn 0.61 µg/mL sa 0.76 µg/mL għal ustekinumab 90 mg kull 8 ġimgħat jew kull 12-il ġimgħa rispettivament. L-inqas livelli ta' ustekinumab fi stat fiss li rriżultaw minn ustekinumab 90 mg kull 8 ġimgħat kienu assoċjati ma' rati ogħla ta' remissjoni klinika meta mqabbel mal-inqas livelli fi stat fiss wara 90 mg kull 12-il ġimgħa.

L-impatt tal-piż fuq il-farmakokinetika
F'analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti bi psorijasi, instab li l-piż tal-ġisem kien l-aktar parametru sinifikanti li qed jaffettwa t-tneħħija ta' ustekinumab. Il-medjan ta' CL/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wieħed u ieħor 55% ogħla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan ta' V/F f'pazjenti b'piż > 100 kg kien bejn wieħed u ieħor 37% ogħla meta mqabbel ma' pazjenti b'piż ta' ≤ 100 kg. Il-medjan tal-konċentrazzjonijiet minimi ta' ustekinumab fis-serum f'pazjenti b'piż akbar (> 100 kg) fil-grupp ta' 90 mg kien jixbah dak f'pazjenti b'piż anqas (≤ 100 kg) fil-grupp ta' 45 mg. Riżultati simili nkisbu minn analiżi farmakokinetika konfermatorja tal-popolazzjoni bl-użu ta' dejta minn pazjenti b'artrite psorjatika.

Aġġustmanet fil-frekwenza tal-għoti tad-doża
F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, abbażi tad-data osservata u analiżi PK ta' popolazzjoni, individwi arbitrarji li tilfu rispons għat-trattament mal-ħin kellhom konċentrazzjonijiet aktar baxxi ta' ustekinumab fis-serum meta mqabbla ma' dawk li ma tilfux ir-rispons. Fil-marda ta' Crohn, aġġustament fid-doża minn 90 mg kull 12-il ġimgħa għal 90 mg kull 8 ġimgħat ġie assoċjat ma' żieda fl-inqas konċentrazzjonijiet ta' ustekinumab fis-serum u żieda fl-effikaċja.

Popolazzjonijiet speċjali
L-ebda tagħrif farmakokinetiku ma huwa disponibbli f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied. L-ebda studji speċifiċi ma saru f'pazjenti anzjani.

Il-farmakokinetika ta' ustekinumab kienet kumparabbli b'mod ġenerali bejn pazjenti Ażjatiċi u dawk mhux Ażjatiċi bi psorijasi.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, varjabilità fit-tneħħija ta' ustekinumab kienet affettwata mill-piż tal-ġisem, mil-livell tal-albumina fis-serum, u stat ta' antikorp għall-ustekinumab waqt li l-piż tal-ġisem kien il-ko-varjant ewlieni li jaffettwa l-volum ta' distribuzzjoni. Barra dan, fil-marda ta' Crohn, it-tneħħija kienet affettwata mill-proteina reattiva C, l-istat ta' falliment tal-antagonist TNF u r-razza (Asjatika kontra mhux Asjatika). L-impatt ta' dawn il-kovarjanti kien fi ħdan ±20% tal-valur tipiku jew ta' referenza tal-parametru PK rispettiv, b'hekk ma kienx jeħtieġ aġġustament fid-doża għal dawn il-kovarjanti. L-użu konkomittanti ta' immunomodulaturi ma kellux impatt sinifikanti fuq id-dispożizzjoni ta' ustekinumab.

Fl-analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, ma kien hemm l-ebda indikazzjonijiet ta' l-effett tat-tabakk jew l-alkoħol fuq il-farmakokinetika ta' ustekinumab.

Il-bijodisponibbiltà ta' ustekinumab wara l-għoti b'siringa jew pinna mimlija għal-lest kienet komparabbli.

Il-pinna mimlija għal-lest ma ġietx studjata fil-popolazzjoni pedjatrika u mhijiex irrakkomandata għall-użu minn pazjenti pedjatriċi.

Regolazzjoni tal-enzimi CYP450
L-effetti ta' IL-12 jew IL-23 fuq ir-regolazzjoni tal-enzimi CYP450 kien evalwat fi studju *in vitro* permezz ta' epatoċiti mill-bniedem, li wera li IL-12 u/jew IL-23 f'livelli ta' 10 ng/ml ma biddlux l-

attivitajiet tal-enzima tal-bniedem CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4; ara sezzjoni 4.5).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku inkluži evalwazzjonijiet ta' sigurtà farmakoloġika bbażat fuq studji ta' effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali (eż. tossiċità ta' l-organi) għall-bnedmin. Fl-istudji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fix-xadini cynomolgus ma kienu osservati la effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fl-irġiel u lanqas difetti serji tat-twelid jew effetti tossiċi fuq l-iżvilupp. L-ebda effetti avversi fuq l-indiċi tal-fertilità fin-nisa ma kienu osservati bl-użu ta' antikorpi analogi għall-IL-12/23 fil-ġrieden.

Livelli tad-doża fl-istudji fuq l-annimali kienu bejn wieħed u ieħor sa 45 darba ogħla mill-ogħla doża ekwivalenti għal dik intenzjonata li tingħata lill-pazjenti bil-psorijasi u wasslet għall-ogħla konċentrazzjonijiet tas-serum fix-xadini li kienu aktar minn 100 darba ogħla minn dawk osservati fil-bnedmin.

Ma sarux studji ta' karċinoġeniċità b'ustekinumab minħabba n-nuqqas ta' mudelli xierqa għal antikorp li ma kellux *cross-reactivity* għall-IL-12/23 p40 ta' l-annimali gerriema.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Histidine
Histidine hydrochloride monohydrate
Polysorbate 80 (E 433)
Sucrose
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jitħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Pyzchiva 45 mg pinna għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
42 xahar

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
42 xahar

Pinen individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 35 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data meta l-pinna tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe ħin qabel tmiem dan il-perjodu, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ, darba u jinżamm hemm sad-data ta' meta jiskadi. Armi l-pinna mimlija għal-lest jekk ma tintużax wara l-perjodu massimu ta' 35 jum ta' ħażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Jekk ikun meħtieġ, pinen individwali mimlijin għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C (ara sezzjoni 6.3).

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
0.5 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 ml b'labra 29 gauge mwaħħla tal-azzar li ma jissaddadx ta' 13-il mm (nofs pulzier) immuntata f'pinna mimlija għal-lest bi protezzjoni passiva tal-labra.

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
1mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ tat-tip I ta' 1 ml b'labra 29 gauge mwaħħla tal-azzar li ma jissaddadx ta' 13-il mm (nofs pulzier) immuntata f'pinna mimlija għal-lest bi protezzjoni passiva tal-labra.

Pyzchiva huwa disponibbli f'pakkett ta' pinna waħda mimlija għal-lest.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Is-soluzzjoni fil-pinna mimlija għal-lest ta' Pyzchiva m'għandhiex titħawwad. Is-soluzzjoni għandha tiġi miflija għal frak jew telf ta' kulur qabel ma tingħata taħt il-ġilda. Is-soluzzjoni hija ċara, trasparenti sa safra ċara u jista' jkun fiha xi ftit frak traslucidu jew abjad tal-proteina. Din id-dehra m'hijiex ħaġa mhux tas-soltu f'soluzzjonijiet tal-proteina. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni titlef il-kulur jew tiddardar, jew jekk ikun fiha xi frak mhux floku. Qabel ma jingħata Pyzchiva għandu jitħalla jilħaq temperatura tal-kamra (bejn wieħed u ieħor madwar nofs siegħa). Istruzzjonijiet iddettaljati dwar l-użu huma pprovduti fil-fuljett ta' tagħrif.

Pyzchiva ma fihx preservattivi; għalhekk kull fdal tal-prodott mediċinali li jibqa' fil-kunjett u fil-pinna mimlija għal-lest m'għandux jintuża. Pyzchiva hu fornut bħala kunjett sterili, li jintuża darba biss jew pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss. Il-pinna mimlija għal-lest qatt ma għandha terġa' tintuża. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża, jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott, għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
EU/1/24/1801/004

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
EU/1/24/1801/005

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' April 2024

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu/

ANNESS II

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

AGC Biologics A/S
Vandtårnsvej 83B
Søborg, 2860
Id-Danimarka

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott.

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10,
2616 LR Delft
In-Netherlands

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:
- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA (130 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ustekinumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 130 mg ta' ustekinumab f'26 ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Methionine, Disodium edetate, Sucrose, Polysorbate 80 (E 433), Ilma għall-injezzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal Soluzzjoni għall-infużjoni
130 mg/26 mL
Kunjett wieħed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Tħawwadx.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu ta' darba biss.
Użu fil-vini wara dilwizzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/24/1801/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TEST TAT-TIKKETTA TAL-KUNJETT (130 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Pyzchiva 130 mg konċentrat għall-infużjoni
ustekinumab

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

Għal użu IV wara dilwizzjoni.
Tħawwadx.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

130 mg/26 mL

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
ustekinumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ta' ustekinumab f'0.5 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80 (E 433), Sucrose, Ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
45 mg/0.5 mL
Siringa waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Tħawwadx.
Użu taħt il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Ikteb id-data ta' meta tneħħa mill-friġġ

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Tista' tinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed sa 35 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data oriġinali ta' skadenza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/24/1801/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyzchiva 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TEST TAT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Pyzchiva 45 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

45 mg/0.5 mL

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
ustekinumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ta' ustekinumab f'1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80 (E 433), Sucrose, Ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
90 mg/1 mL
Siringa waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Tħawwadx.
Użu taħt il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Ikteb id-data ta' meta tneħħa mill-friġġ

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.
Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Tista' tinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed sa 35 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data oriġinali ta' skadenza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/24/1801/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyzchiva 90 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TEST TAT-TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GĦAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Pyzchiva 90 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

90 mg/1 mL

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAL-PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
ustekinumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 45 mg ta' ustekinumab f'0.5 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80 (E 433), Sucrose, Ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
45 mg/0.5 mL
Pinna waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Tħawwadx.
Użu taħt il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Ikteb id-data ta' meta tneħħa mill-friġġ

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Tista' tinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed sa 35 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data oriġinali ta' skadenza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/24/1801/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyzchiva 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TEST TAT-TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST (45 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Pyzchiva 45 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

45 mg/0.5 mL

6. OĦRAJN

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TEST TAL-KARTUNA TAL-PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
ustekinumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 90 mg ta' ustekinumab f'1 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80 (E 433), Sucrose, Ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
90 mg/1 mL
Pinna waħda mimlija għal-lest

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Tħawwadx.
Użu taħt il-ġilda.
Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Ikteb id-data ta' meta tneħħa mill-friġġ

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.
Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
Tista' tinħażen f'temperatura tal-kamra (sa 30 °C) għal perjodu wieħed sa 35 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data oriġinali ta' skadenza.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Samsung Bioepis NL B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/24/1801/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pyzchiva 90 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN

TEST TAT-TIKKETTA TAL-PINNA MIMLIJA GĦAL-LEST (90 mg)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA

Pyzchiva 90 mg għall-injezzjoni
ustekinumab
SC

2. METODU TA' KIF GĦANDU JINGĦATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

90 mg/1 mL

6. OĦRAJN

B. FULJETT TA' TAGĦRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Pyzchiva 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
ustekinumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tieħu l-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva
3. Kif se jingħata Pyzchiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Pyzchiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża

X'inhu Pyzchiva
Pyzchiva fih is-sustanza attiva 'ustekinumab' li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jeħlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem.

Pyzchiva huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejħa 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Pyzchiva
Pyzchiva jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:
- Il-marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti

Il-Marda ta' Crohn
Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta' Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Pyzchiva biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva

Tużax Pyzchiva
- **Jekk inti allerġiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk inti m'intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Pyzchiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b'saħħtek qabel il-kura. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel il-kura. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi ħadd li seta' kellu t-tuberkoloži. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkoloži, qabel ma jagħtik Pyzchiva. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkuloži, tista' tingħata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji
Pyzchiva jista' jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allerġiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta' mard waqt li tkun qed tieħu Pyzchiva. Ara 'Effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista sħiħa ta' dawn l-effetti sekondarji.

Qabel ma tuża Pyzchiva għid lit-tabib tiegħek:
- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allerġika għal ustekinumab**. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal ustekinumab jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti jew jekk għandek xi fetħiet mhux normali fil-ġilda (fistuli).**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tieħu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' ustekinumab għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.
- **Jekk qed tieħu jew ġieli ħadt injezzjonijiet biex jikkuraw allerġiji** – mhuwiex magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar –** jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella', bil-qxur u xi kultant b'bordura iktar skura, f'partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx jew b'uġigħ fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija
Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija ġew osservati fi studju f'pazjenti bi psorijasi ttrattati bi ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa wġigħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti
Ustekinumab mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta' taħt it-18-il sena bil-marda ta' Crohn peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Pyzchiva
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:
- Jekk qed tieħu, ħadt riċentement jew tista' tieħu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Pyzchiva.

- Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Pyzchiva qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi). Vaċċini ħajjin mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddigħ
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tieħu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata b'ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' ustekinumab fit-tqala.
- Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża ustekinumab u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura b'ustekinumab.
- Ustekinumab jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwielda. Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju ogħla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkulożi), mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħar ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża ustekinumab – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Ustekinumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

Pyzchiva fih sodium
Pyzchiva fih inqas minn mmol 1 sodium (23 mg) f'kull doża, li tista' tgħid huwa essenzjalment 'bla sodium'. Madanakollu, qabel jingħatalek, Pyzchiva jitħallat ma' soluzzjoni li fiha s-sodium. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qiegħed/a fuq dieta b'ammont baxx ta' melħ.

Pyzchiva fih polysorbate 80 (E433)
Din il-mediċina fiha 10.4 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull kunjett (30 ml), li hija ekwivalenti għal 10.4 mg/26 ml. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

3. Kif se jingħata Pyzchiva

Pyzchiva hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjosi u l-kura tal-marda ta' Crohn.

Pyzchiva 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni se jingħatalek mit-tabib tiegħek, permezz ta' dripp fil-vini f'dirgħajk (infużjoni fil-vini) fuq mill-inqas siegħa waħda. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tieħu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jingħata Pyzchiva
It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tirċievi Pyzchiva u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar
- It-tabib se jikkalkula d-doża rakkomandata għalik għall-infużjoni fil-vini ibbażat fuq il-piż tal-ġisem tiegħek.

Il-piż tal-ġisem tiegħek	Doża
≤ 55 kg	260 mg
> 55 kg sa ≤ 85 kg	390 mg
> 85 kg	520 mg

- Wara d-doża tal-bidu fil-vini, inti se jkollok id-doża li jkun imiss ta' 90 mg Pyzchiva permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda tiegħek (injezzjoni taħt il-ġilda) 8 ġimgħat wara, imbagħad, wara dan, kull 12-il ġimgħa.

Kif jingħata Pyzchiva
- L-ewwel doża ta' Pyzchiva għat-trattament tal-marda ta' Crohn tingħata minn tabib bħala dripp fil-vina ta' driegħ (infużjoni fil-vini).

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar it-teħid ta' Pyzchiva.

Jekk tinsa tuża Pyzchiva
Jekk tinsa jew taqbeż l-appuntament biex tirċievi d-doża, ikkuntattja lit-tabib biex tagħmel appuntament ieħor.

Jekk tieqaf tuża Pyzchiva
M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża ustekinumab. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji serji
Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji li jista' jkollhom bżonn kura urġenti.

Reazzjonijiet allerġiċi – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.
- Reazzjonijiet allerġiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
  - diffikultà biex tieħu nifs jew tibla'
  - pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament
  - nefħa fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allerġika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni – Jekk qed tiġi trattat għal marda Crohn's, l-ewwel doża ta' ustekinumab ser tingħata permezz tad-dripp ġol vina (infużjoni ġol-vina). Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet allerġiċi serji waqt l-infużjoni.

F'każijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allerġiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f'pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

Jekk għandek reazzjoni allerġika serja, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx terġa' tuża Pyzchiva.

Infezzjonijiet – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament

jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.

- Infezzjonijiet fl-imnifsejn u l-griżmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('ċellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jweġġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Ustekinumab jista' jġiegħlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkuloži), jew parassiti, ikluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meninġite), tal-pulmun u tal-għajn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tuża ustekinumab. Dawn jinkludu:

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- tħossok għajjien/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- sħana, ħmura u uġiegħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiegħ
- ħruq meta tgħaddi l-awrina
- dijarea.
- Disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- Uġigħ ta' ras, ebusija tal-għonq, sensittività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tiġi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża ustekinumab qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selħiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar– żieda fil-ħmura ta' ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista' tkun sintomu ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Għeja
- Sturdament
- Uġigħ ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġigħ f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġigħ ta' griżmejn
- Ħmura u wġigħ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

Effetti skondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna):

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieħer imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbenġil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Tħossok debboli
- Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġigħ (dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta' sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'ħotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġigħ fl-ġogi (vaskulite)

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbduk il-ħakk, u bl-uġigħ (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilment b'uġigħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Pyzchiva

- Pyzchiva 130 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jingħata fi sptar jew klinika u l-pazjenti m'għandhomx bżonn li jaħżnuh jew li jimmaniġġjawh.
- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħżen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-fjala fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Tħawwadx il-fjali ta' Pyzchiva. Jekk ġiet imħawda bil-qawwa għal-tul ta' ħin il-mediċina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-mediċina

- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffriżat jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa
- Jekk is-sigill ikun imkisser.

Pyzchiva qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tas-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita jew tal-prodott li ma jkunx intuża li jibqa' fil-fjala u fis-siringa għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pyzchiva

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull fjala fiha 130 mg ustekinumab f'26 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Methionine, Disodium edetate, Sucrose, Polysorbate 80 (E 433), Ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett

Pyzchiva huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ċar, trasparenti sa isfar ċar. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih fjala tal-ħġieġ ta' 30 mL b'doża waħda. Kull fjala fiha 130 mg ustekinumab f'26 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u Manifattur

Samsung Bioepis NL. B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'XX/SSSS

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu/.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa:

Traċċabilità:

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni:

Pyzchiva konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit, ippreparat u infuż minn professjonist fil-kura tas-saħħa permezz ta' teknika asettika.

1. Ikkalkula d-doża u n-numru ta' kunjetti ta' Pyzchiva meħtieġa skont il-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 3, Tabella 1). Kull kunjett ta' 26 mL ta' Pyzchiva fih 130 mg ta' ustekinumab.
2. Iġbed u imbagħad armi volum mis-soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) mill-borża tal-infużjoni ta' 250 mL daqs il-volum ta' Pyzchiva li għandu jiġi miżjud (armi 26 mL ta' sodium chloride għal kull kunjett ta' Pyzchiva meħtieġ, għal 2 kunjetti armi 52 mL, għal 3 kunjetti armi 78 mL, għal 4 kunjetti armi 104 mL). Inkella tista' tintuża borża tal-infużjoni ta' 250 mL li jkun fiha 0.45 % Injezzjoni ta' Sodium Chloride, USP.
3. Iġbed 26 mL ta' Pyzchiva minn kull kunjett meħtieġ u żidhom mal-borża tal-infużjoni ta' 250 mL. Il-volum finali fil-borża tal-infużjoni għandu jkun ta' 250 mL. Ħallat bil-mod.
4. Spezzjona s-soluzzjoni dilwita viżwalment qabel l-infużjoni. Tużax jekk ikun osservat frak opak li jidher, bidla fil-kulur jew frak barrani.

5. Agħti s-soluzzjoni dilwita fuq perijodu ta' mill-inqas siegħa. Ladarba dilwita, l-infużjoni għandha titlesta fi żmien 72 siegħa mid-dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni. Jekk ikun hemm bżonn, is-soluzzjoni tal-infużjoni dilwita tista' tinżamm f'2 °C sa 8 °C għal massimu ta' 1 xahar u f'temperatura ambjentali sa 30 °C għal 72 siegħa addizzjonali wara t-tneħħija mill-friġ inkluż il-perjodu ta' infużjoni.
6. Uża biss sett tal-infużjoni b'filtru fil-pajp, sterili, mhux piroġeniku, li ftit li xejn jorbot proteini (daqs tal-pori ta' 0.2 mikrometri).
7. Kull kunjett għandu jintuża darba biss u kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Ħażna
Is-soluzzjoni ta' infużjoni dilwita tista' tinżamm f'temperatura ambjentali sa 30 °C għal 72 siegħa inkluż il-perjodu ta' infużjoni. Jekk ikun meħtieġ, is-soluzzjoni ddilwita għall-infużjoni tista' tinżamm f'2 °C sa 8 °C għal massimu ta' 1 xahar u f'temperatura ambjentali sa 30 °C għal 72 siegħa addizzjonali wara t-tneħħija mill-friġġ inkluż il-perjodu ta' infużjoni. Tagħmilhiex fil-friża.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
ustekinumab

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tieħu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tieħu ħsieb u li se tagħti Pyzchiva lit-tifel/tifla, jekk jogħġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva
3. Kif għandek tuża Pyzchiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Pyzchiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża

X'inhu Pyzchiva
Pyzchiva fih is-sustanza attiva 'ustekinumab' li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jeħlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem.

Pyzchiva huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejħa 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Pyzchiva
Pyzchiva jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:
- Psorijasi tal-plakka - fl-adulti u fit-tfal b'età ta' 6 snin u aktar
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka
Psorijasi bil-qoxra hi kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża infjammazzjoni li taffettwa l-ġilda u d-dwiefer. Pyzchiva se jnaqqas l-infjammazzjoni u sinjali oħra tal-marda.

Pyzchiva jintuża f'adulti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew meta dawn it-trattamenti ma ħadmux.

Pyzchiva jintuża fi tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma jistgħux jittolleraw fototerapija jew terapiji sistemiċi oħra jew fejn dawn it-trattamenti ma ħadmux.

Artrite psorjatika
Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata Pyzchiva biex:
- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
- Inaqqas ir-rata li biha ssir ħsara fil-ġogi tiegħek.

Il-Marda ta' Crohn
Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta' Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Pyzchiva biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva

Tużax Pyzchiva
- **Jekk inti allerġiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk inti m'intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Pyzchiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b'saħħtek qabel kull darba li tieħu l-kura. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel kull darba li tieħu l-kura. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi ħadd li seta' kellu t-tuberkoloži. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkoloži, qabel ma jagħtik Pyzchiva. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkuloži, tista' tingħata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji
Pyzchiva jista' jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allerġiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta' mard waqt li tkun qed tieħu Pyzchiva. Ara 'Effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista sħiħa ta' dawn l-effetti sekondarji.

Qabel ma tuża Pyzchiva għid lit-tabib tiegħek:
- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allerġika** għal ustekinumab. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal ustekinumab jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tieħu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' ustekinumab għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.

- **Jekk qed tieħu jew ġieli ħadt injezzjonijiet biex jikkuraw allerġiji** – mhuwiex magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar –** jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella', bil-qxur u xi kultant b'bordura iktar skura, f'partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx jew b'uġigħ fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija
Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija ġew osservati fi studju f'pazjenti bi psorijasi ttrattati bi ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa wġigħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti
Ustekinumab mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta' taħt is-6 snin bi psorijasi, jew biex jintuża fi tfal ta' taħt it-18-il sena b'artrite psorijatika jew bil-marda ta' Crohn peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Pyzchiva
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:
- Jekk qed tieħu, ħadt riċentement jew tista' tieħu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Pyzchiva.
- Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Pyzchiva qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkuloži). Vaċċini ħajjin mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddigħ
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tieħu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata b'ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' ustekinumab fit-tqala.
- Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża ustekinumab u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura b'ustekinumab.
- Pyzchiva jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwielda. Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju ogħla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkuloži), mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħar ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża ustekinumab – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Ustekinumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

Pyzchiva fih polysorbate 80 (E433)
Din il-mediċina fiha 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull siringa mimlija għal-lest (1 ml), li hija ekwivalenti għal 0.02 mg/0.5 ml. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Pyzchiva

Pyzchiva hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza biex jittratta kondizzjonijiet li għalihom huwa maħsub Pyzchiva.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jekk ikollok xi dubju. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tieħu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jingħata Pyzchiva
It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Pyzchiva u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar
Psorijasi jew Artrite Psorijatika
- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Pyzchiva. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdew b'doża ta' 90 mg minflok 45 mg.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se jkollok id-doża li jkun imiss 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa. Id-dożi li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn
- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Pyzchiva se tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tiegħek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Pyzchiva wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Pyzchiva kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

Tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin jew iktar
Psorijasi
- Pyzchiva mhuwiex indikat għal pazjenti pedjatriċi bi psorjaži tal-plakka li jiżnu inqas minn 60 kg minħabba li Pyzchiva huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 45 mg u ta' 90 mg għal injezzjoni taħt il-ġilda. Għalhekk, mhuwiex possibbli li Pyzchiva jingħata lil pazjenti li jeħtieġu inqas minn doża sħiħa ta' 45 mg. Jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandha tintuża minflok 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni tal-prodott ta' ustekinumab f'kunjetti li joffru dożaġġ ibbażat fuq il-piż.
- It-tabib se jikkalkula l-aħjar doża għalik, inkluż l-ammont (volum) ta' Pyzchiva li għandu jiġi injetatt biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżenfil-ħin meta tingħata kull injezzjoni.
- Jekk inti tiżen bejn 60 kg sa 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Pyzchiva.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Pyzchiva.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tieħu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, ibagħad kull 12-il ġimgħa.

Kif jingħata Pyzchiva
- Pyzchiva jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinjettaw Pyzchiva.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Pyzchiva. F'dan il-każ inti tingħata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Pyzchiva.

- Ara hawn taħt fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Pyzchiva.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Jekk tuża Pyzchiva aktar milli suppost
Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Pyzchiva, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek mill-ewwel. Dejjem qis li jkollok miegħek il-kartuna ta' barra tal-mediċina, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Pyzchiva
Jekk tinsa doża, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tuża Pyzchiva
M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża ustekinumab. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji serji
Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji li jista' jkollhom bżonn kura urġenti.

Reazzjonijiet allerġiċi – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allerġiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
  - diffikultà biex tieħu nifs jew tibla'
  - pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament
  - nefħa fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allerġika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

F'każijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allerġiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f'pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

Jekk għandek reazzjoni allerġika serja, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx terġa' tuża Pyzchiva.

Infezzjonijiet – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.

- Infezzjonijiet fl-imnifsejn u l-griżmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('ċellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jweġġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Ustekinumab jista' jġiegħlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li

tinkludi tuberkuloži), jew parassiti, ikluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meninġite), tal-pulmun u tal-għajn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tuża ustekinumab. Dawn jinkludu:

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- tħossok għajjien/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- sħana, ħmura u uġiegħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiegħ
- ħruq meta tgħaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġigħ ta' ras, ebusija tal-għonq, sensittività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tiġi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża ustekinumab qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selħiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar – żieda fil-ħmura ta' ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista' tkun sintomu ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Għeja
- Sturdament
- Uġigħ ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġigħ f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġigħ ta' griżmejn
- Ħmura u wġigħ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

Effetti skondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna):

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieħer imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbenġil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Tħossok debboli
- Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar

- Akne

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)
- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġigħ (dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta' sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'ħotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġigħ fl-ġogi (vaskulite)

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)
- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbduk il-ħakk, u bl-uġigħ (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilment b'uġigħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Pyzchiva

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħżen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, Pyzchiva siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 35 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta s-siringa tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe ħin qabel tmiem dan il-perjodu, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ darba u jinżamm hemm sad-data ta' meta jiskadi. Armi s-siringa jekk ma tintużax wara l-perjodu massimu ta' 35 jum ta' ħażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Tħawwadx is-siringi mimlija għal-lest ta' Pyzchiva. Jekk ġiet imħawda bil-qawwa għal-tul ta' ħin il-mediċina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-mediċina
- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffriżat jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

Pyzchiva qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fis-siringa għandu jintrema. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pyzchiva

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL.
- Is-sustanzi l-oħra huma Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80 (E 433), Sucrose, Ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett

Pyzchiva hija soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti, bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi ftit frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u Manifattur

Samsung Bioepis NL. B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

Traċċabilità:

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'XX/SSSS

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu/.

Istruzzjonijiet dwar kif jingħata

Fil-bidu tal-kura, persuna professjonista fil-qasam mediku li tieħu ħsieb il-kura ta' saħħtek se tgħinek għall-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti tista' tinjetta Pyzchiva lilek innifsek. Jekk dan iseħħ, inti tieħu taħriġ dwar kif tinjetta Pyzchiva. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.

- Tħallatx Pyzchiva ma' likwidi oħra għall-injezzjoni
- Tħawwadx is-siringi mimlijin għal-lest ta' Pyzchiva. Dan għaliex jekk il-mediċina tiġi mħawda bil-qawwa tista' ssirilha ħsara. Tużax il-mediċina jekk kienet imħawda bil-qawwa.

Figura 1 turi kif tidher is-siringa mimlija għal-lest

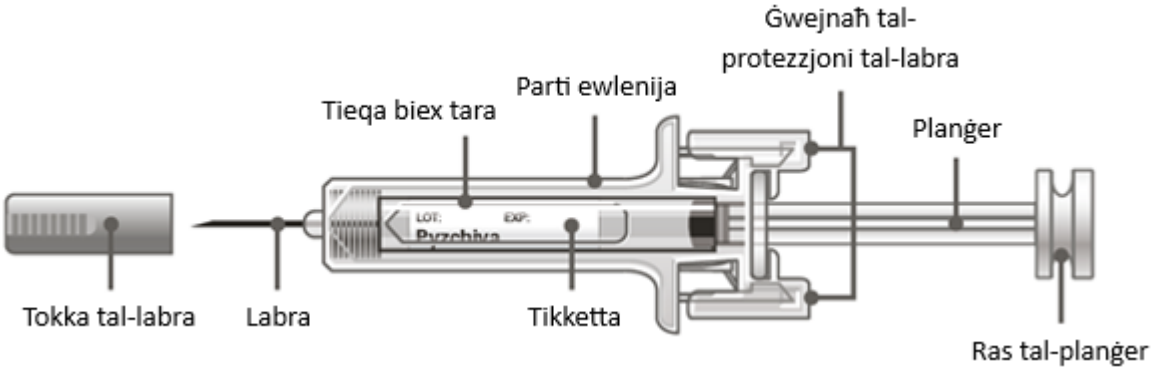


Figura 1

1. Iċċekkja n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest u pprepara l-oġġetti li għandek bżonn:
Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

- Oħroġ is-siringa(i) minn ġol-friġġ. Ħalli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod barra mill-kaxxa għal madwar nofs siegħa. Dan sabiex il-likwidu jilħaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Issaħħanx is-siringa mimlija għal-lest b'xi mod ieħor (pereżempju, issaħħanhiex f'microwave jew f'ilma sħun). Tneħħix it-tokka tal-labra tas-siringa waqt li tkun qed tistenniha tilħaq it-temperatura tal-kamra
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu tas-siringa bil-labra mgħottija tħares il-fuq
- Iżżommhiex minn ras il-planġer, mill-planġer, mill-ġwejnaħ tal-protezzjoni tal-labra jew mit-tokka tal-labra
- Tiġbidx il-planġer lura fi kwalunkwe ħin
- Tneħħix it-tokka tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm ma tirċevix istruzzjonijiet biex tagħmel dan

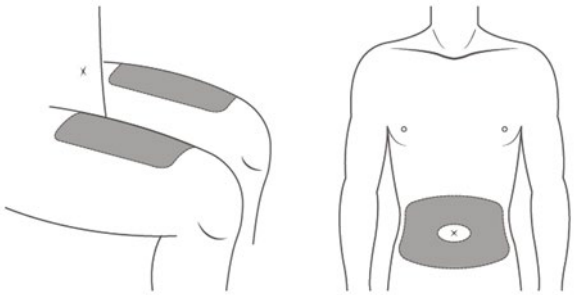
Iċċekkja s-siringa mimlija għal-lest biex tiżgura

- li n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
  - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta' 45 mg ta' Pyzchiva
  - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok żewġ siringi mimlijin għal-lest ta' 45 mg ta' Pyzchiva u inti trid tagħti żewġ injezzjonijiet lilek innifsek. Agħżel żewġ siti differenti għal dawn l-injezzjonijiet (eż. injezzjoni waħda ġol-koxxa tal-lemin u l-injezzjoni l-oħra ġol-koxxa tax-xellug), u agħti dawn l-injezzjonijiet waħda eżatt wara l-oħra.
- li hija l-mediċina t-tajba
- li għadha ma qabżitx id-data ta' meta tiskadi
- li s-siringa mimlija għal-lest m'għandiex ħsara
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija trasparenti u mingħajr kulur sa safra ċara.
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ma tilfitx il-kulur, jew mhijiex imdardra, u li ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata.

Iġbor flimkien dak kollu li għandek bżonn u ifrixhom fuq wiċċ nadif. Dan jinkludi gareż imxarrbin b'antisettiku, tajjara jew garża, u kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta.

2. Agħżel u pprepara s-sit tal-injezzjoni:
Agħżel is-sit tal-injezzjoni (ara Figura 2)

- Pyzchiva jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda
- Partijiet tal-ġisem tajbin għall-injezzjoni huma il-parti tan-naħa ta' fuq tal-koxxa jew madwar iż-żaqq (addome) għallinqas 5 ċm 'l bogħod miż-żokra
- Jekk inhu possibbli, tużax partijiet tal-ġilda li għandhom sinjali ta' psorijasi
- Jekk xi ħadd se jgħinek fl-għoti tal-injezzjoni, f'dak il-każ, huwa jew hija jistgħu jagħżlu wkoll il-parti tan-naħa ta' fuq tad-dirgħajn bħala sit tal-injezzjoni



* Żoni bil-griż huma rrakkomandati bħala sit tal-injezzjoni
Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni

- Aħsel idejk sewwa ħafna bis-sapun u bl-ilma fietel
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-ġilda b'garża imxarrba b'antisettiku
- **Terġax tmiss** din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni
- **Trewwaħx** jew tonfoħx fuq iż-żona n-nadifa

3. Neħħi t-tokka tal-labra (ara Figura 3):

- It-tokka tal-labra **m'għandiex** titneħħa qabel inti tkun lest/a li tinjetta d-doża
- Iġbor is-siringa mimlija għal-lest, żomm it-tubu tas-siringa f'id waħda
- Iġbed it-tokka tal-labra dritt 'il barra u armiha. Tmissx il-planġer waqt li tkun qed tagħmel dan

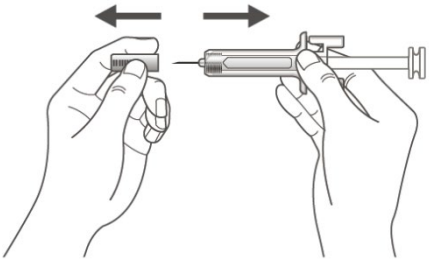


Figura 3

- Jista' jkun li inti tinnota xi bużżieqa tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest jew qatra likwidu fit-tarf tal-labra. Dawn it-tnejn huma normali u m'hemmx għalfejn jitneħħew.
- Tmissx il-labra u tħalliha tmiss ma' xejn
- Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk taqgħalek mingħajr ma jkollha t-tokka f'postha. Jekk jiġri dan ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Injetta d-doża malli tneħħi t-tokka tal-labra

4. Injetta d-doża:

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest b'id waħda bejn is-saba' tan-nofs u l-werrej u poġġi s-saba' l-kbir fuq ir-ras tal-planġer u uża l-id l-oħra biex toqros bil-mod il-ġilda nadifa bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. Tagħfashiex bis-saħħa.
- Tiġbidx il-planġer lura fi kwalunkwe ħin
- B'daqqa waħda ħafifa, daħħal il-labra minn ġol-ġilda 'il ġewwa sakemm tista' tasal (ara Figura 4)

Figura 4

- Injetta il-mediċina kollha billi tagħfas il-planġer l-isfel sakemm ir-ras tal-planġer tkun qegħda bejn il-ġwienaħ li jipproteġu l-labra (ara Figura 5)

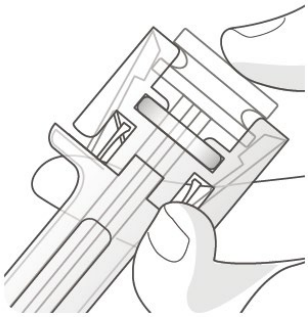


Figura 5

- Meta l-planġer jingħafas l-isfel kemm jista' jkun, kompli għafas ir-ras tal-planġer, oħroġ il-labra 'l barra u erħi l-ġilda (ara Figura 6)

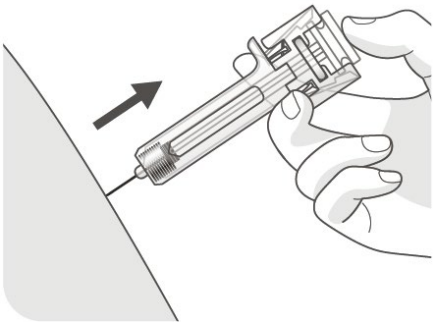


Figura 6

- Bil-mod neħħi s-saba' l-kbir minn fuq ir-ras tal-planġer biex tħalli s-siringa vojta timxi lura sakemm il-labra kollha titgħatta bil-protezzjoni tal-labra, kif muri permezz tal-Figura 7.

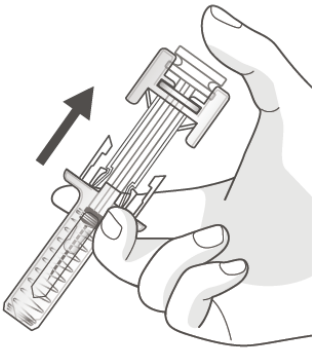


Figura 7

5. Wara l-injezzjoni:

- Agħfas garża mxarrba bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni.
- Jista' jkun hemm xi ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tagħfas it-tajjara jew il-garża fuq il-post tal-injezzjoni u żżommha magħfusa għal 10 sekondi.
- Togħrokx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista' tgħatti il-post tal-injezzjoni bi stikka żgħira, jekk ikun hemm bżonn.

6. Rimi:

- Siringi użati għandhom jitpoġġew f'kontenitur li ma jittaqqabx, bħal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew ponta (ara Figura 8). Qatt terġa' tuża siringa mill-ġdid, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u s-sigurtà ta' ħaddiehor. Armi l-kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew ponta skont il-liġijiet lokali
- Gareż antisettiċi u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.

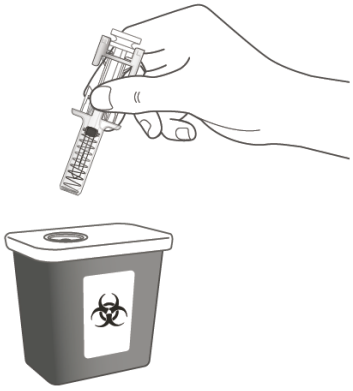


Figura 8

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
ustekinumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tieħu l-mediċina. Jekk inti l-ġenitur jew il-persuna li tieħu ħsieb u li se tagħti Pyzchiva lit-tifel/tifla, jekk jogħġbok aqra din l-informazzjoni b'attenzjoni.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:
1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva
3. Kif għandek tuża Pyzchiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Pyzchiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża

X'inhu Pyzchiva
Pyzchiva fih is-sustanza attiva 'ustekinumab' li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jeħlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem.

Pyzchiva huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejħa 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Pyzchiva
Pyzchiva jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:
- Psorijasi tal-plakka - fl-adulti u fit-tfal b'età ta' 6 snin u aktar
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka
Psorijasi bil-qoxra hi kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża infjammazzjoni li taffettwa l-ġilda u d-dwiefer. Pyzchiva se jnaqqas l-infjammazzjoni u sinjali oħra tal-marda.

Pyzchiva jintuża f'adulti bi psorijasi bil-qoxra minn moderata sa qawwija, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew meta dawn it-trattamenti ma ħadmux.

Pyzchiva jintuża fi tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin u aktar bi psorijasi tal-plakka minn moderata sa severa li ma jistgħux jittolleraw fototerapija jew terapiji sistemiċi oħra, jew fejn dawn it-trattamenti ma ħadmux.

Artrite psorjatika
Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata Pyzchiva biex:
- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
- Inaqqas ir-rata li biha ssir ħsara fil-ġogi tiegħek.

Il-Marda ta' Crohn
Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta' Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Pyzchiva biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva

Tużax Pyzchiva
- **Jekk inti allerġiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk inti m'intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Pyzchiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b'saħħtek qabel kull darba li tieħu l-kura. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel kull darba li tieħu l-kura. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi ħadd li seta' kellu t-tuberkoloži. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkoloži, qabel ma jagħtik Pyzchiva. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkuloži, tista' tingħata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji
Pyzchiva jista' jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allerġiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta' mard waqt li tkun qed tieħu Pyzchiva. Ara 'Effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista sħiħa ta' dawn l-effetti sekondarji.

Qabel ma tuża Pyzchiva għid lit-tabib tiegħek:
- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allerġika** għal ustekinumab. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal ustekinumab jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tieħu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' ustekinumab għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.

- **Jekk qed tieħu jew ġieli ħadt injezzjonijiet biex jikkuraw allerġiji** – mhuwiex magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar –** jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella', bil-qxur u xi kultant b'bordura iktar skura, f'partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx jew b'uġigħ fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija
Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija ġew osservati fi studju f'pazjenti bi psorijasi ttrattati bi ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa wġigħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti
Ustekinumab mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta' taħt is-6 snin bi psorijasi, jew biex jintuża fi tfal ta' taħt it-18-il sena b'artrite psorijatika jewbil-marda ta' Crohn li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Pyzchiva
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:
- Jekk qed tieħu, ħadt riċentement jew tista' tieħu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Pyzchiva.
- Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Pyzchiva qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkuloži). Vaċċini ħajjin mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddigħ
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tieħu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti tat-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata b'ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' ustekinumab fit-tqala.
- Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tevita li tinqabad tqila u li tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża ustekinumab u għal mill-anqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar kura b'ustekinumab.
- Pyzchiva jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija mhux imwielda. Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju ogħla li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkuloži), mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħar ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża ustekinumab – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Ustekinumab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

Pyzchiva fih polysorbate 80 (E433)
Din il-mediċina fiha 0.04 mg ta' polysorbate 80 (E433) f'kull siringa mimlija għal-lest (1 ml), li hija ekwivalenti għal 0.04 mg/ml. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Pyzchiva

Pyzchiva hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza biex jittratta kondizzjonijiet li għalihom huwa maħsub Pyzchiva.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jekk ikollok xi dubju. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tieħu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jingħata Pyzchiva
It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Pyzchiva u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar
Psorijasi jew Artrite Psorijatika
- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Pyzchiva. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdew b'doża ta' 90 mg minflok 45 mg.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se jkollok id-doża li jkun imiss 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa. Id-dożi li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn
- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Pyzchiva se tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tiegħek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Pyzchiva wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Pyzchiva kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

Tfal u adolexxenti b'età ta' 6 snin jew iktar
Psorijasi
- Pyzchiva mhuwiex indikat għal pazjenti pedjatriċi bi psorjaži tal-plakka li jiżnu inqas minn 60 kg minħabba li Pyzchiva huwa disponibbli biss bħala siringa mimlija għal-lest ta' 45 mg u ta' 90 mg għal injezzjoni taħt il-ġilda. Għalhekk, jekk tkun meħtieġa doża alternattiva, għandhom jintużaw prodotti oħra ta' ustekinumab li joffru tali għażla.
- It-tabib se jikkalkula l-aħjar doża għalik, inkluż l-ammont (volum) ta' Pyzchiva li għandu jiġi injetatt biex tagħti d-doża t-tajba. Id-doża t-tajba għalik se tiddependi fuq kemm tiżen fil-ħin meta tingħata kull injezzjoni.
- Jekk inti tiżen 60 kg sa 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 45 mg Pyzchiva.
- Jekk inti tiżen aktar minn 100 kg, id-doża rrakkomandata hija 90 mg Pyzchiva.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se tieħu d-doża li jmiss 4 ġimgħat wara, ibagħad kull 12-il ġimgħa.

Kif jingħata Pyzchiva
- Pyzchiva jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinjettaw Pyzchiva.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Pyzchiva. F'dan il-każ inti tingħata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Pyzchiva.

- Ara hawn taħt fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Pyzchiva.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Jekk tuża Pyzchiva aktar milli suppost
Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Pyzchiva, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek mill-ewwel. Dejjem qis li jkollok miegħek il-kartuna ta' barra tal-mediċina, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Pyzchiva
Jekk tinsa doża, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tuża Pyzchiva
M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża ustekinumab. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji serji
Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji li jista' jkollhom bżonn kura urġenti.

Reazzjonijiet allerġiċi – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allerġiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
  - diffikultà biex tieħu nifs jew tibla'
  - pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament
  - nefħa fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allerġika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

F'każijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allerġiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f'pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

Jekk għandek reazzjoni allerġika serja, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx terġa' tuża Pyzchiva.

Infezzjonijiet – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.

- Infezzjonijiet fl-imnifsejn u l-griżmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('ċellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jweġġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Ustekinumab jista' jġiegħlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet.Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li

tinkludi tuberkuloži), jew parassiti, ikluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meninġite), tal-pulmun u tal-għajn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.
Għandek toqgħod attent għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tuża ustekinumab. Dawn jinkludu:

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- tħossok għajjien/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- sħana, ħmura u uġiegħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiegħ
- ħruq meta tgħaddi l-awrina
- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġigħ ta' ras, ebusija tal-għonq, sensittività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tiġi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża ustekinumab qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selħiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar– żieda fil-ħmura ta' ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista' tkun sintomu ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):

- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Għeja
- Sturdament
- Uġigħ ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġigħ f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġigħ ta' griżmejn
- Ħmura u wġigħ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

Effetti skondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna):

- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieħer imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbenġil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Tħossok debboli
- Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġigħ (dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta' sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'ħotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġigħ fl-ġogi (vaskulite)

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbduk il-ħakk, u bl-uġigħ (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilment b'uġigħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Pyzchiva

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħżen fi friġġ (2 °C–8 °C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, Pyzchiva siringi individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 35 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tipproteġi mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta s-siringa tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe ħin qabel tmiem dan il-perjodu, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ, darba u jinżamm hemn sad-data ta' meta jiskadi. Armi s-siringa jekk ma tintużax wara l-perjodu massimu ta' 35 jum ta' ħażna f'temperatura tal-kamra jew mad-data oriġinali ta' skadenza, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Tħawwadx is-siringi mimlija għal-lest ta' Pyzchiva. Jekk ġiet imħawda bil-qawwa għal-tul ta' ħin il-mediċina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-mediċina

- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffriżat jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

Pyzchiva qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fis-siringa għandu jintrema. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pyzchiva

- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f'1 mL.

- Is-sustanzi l-oħra huma Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80 (E 433), Sucrose, Ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett
Pyzchiva huwa soluzzjoni għall-injezzjonijiet trasparenti, bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi ftit frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Huwa fornut f'pakkett tal-kartun li fih is-siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f'1 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u Manifattur
Samsung Bioepis NL. B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

Traċċabilità:

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'XX/SSSS

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini https://www.ema.europa.eu/.

Istruzzjonijiet dwar kif jingħata

Fil-bidu tal-kura, persuna professjonista fil-qasam mediku li tieħu ħsieb il-kura ta' saħħtek se tgħinek għall-ewwel injezzjoni tiegħek. Madankollu, int u t-tabib tiegħek tistaw tiddeċiedu li inti tista' tinjetta Pyzchiva lilek innifsek. Jekk dan iseħħ, inti tieħu taħriġ dwar kif tinjetta Pyzchiva. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti l-injezzjoni lilek innifsek.

- Tħallatx Pyzchiva ma' likwidi oħra għall-injezzjoni
- Tħawwadx is-siringi mimlijin għal-lest ta' Pyzchiva. Dan għaliex jekk il-mediċina tiġi mħawda bil-qawwa tista' ssirilha ħsara. Tużax il-mediċina jekk kienet imħawda bil-qawwa.

Figura 1 turi kif tidher is-siringa mimlija għal-lest

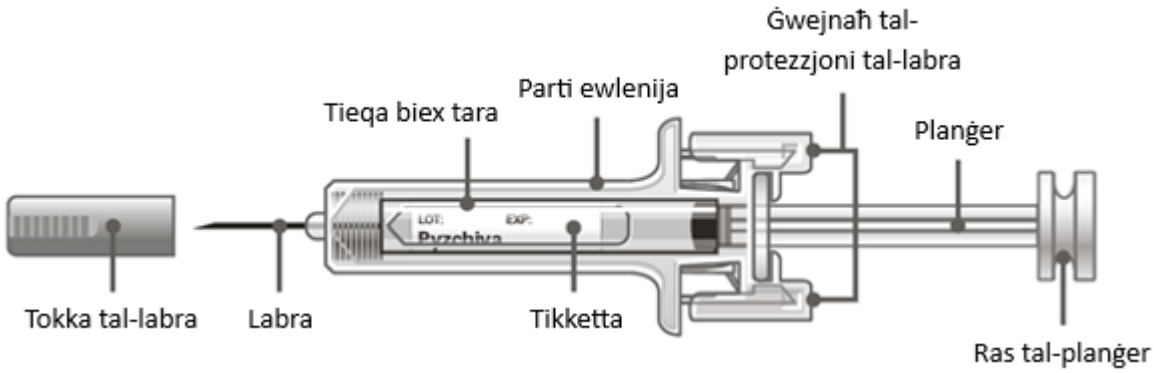


Figura 1

1. Iċċekkja n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest u pprepara l-oġġetti li għandek bżonn:
Preparazzjoni għall-użu tas-siringa mimlija għal-lest

- Oħroġ is-siringa(i) minn ġol-friġġ. Ħalli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod barra mill-kaxxa għal madwar nofs siegħa. Dan sabiex il-likwidu jilħaq temperatura komda għall-injezzjoni (temperatura tal-kamra). Issaħħanx is-siringa mimlija għal-lest b'xi mod ieħor (pereżempju, issaħħanhiex f'microwave jew f'ilma sħun). Tneħħix it-tokka tal-labra tas-siringa waqt li tkun qed tistenniha tilħaq it-temperatura tal-kamra
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest mit-tubu tas-siringa bil-labra mgħottija tħares il-fuq
- Iżżommhiex minn ras il-planġer, mill-planġer, mill-ġwejnaħ tal-protezzjoni tal-labra jew mit-tokka tal-labra
- Tiġbidx il-planġer lura fi kwalunkwe ħin
- Tneħħix it-tokka tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm ma tirċevix istruzzjonijiet biex tagħmel dan

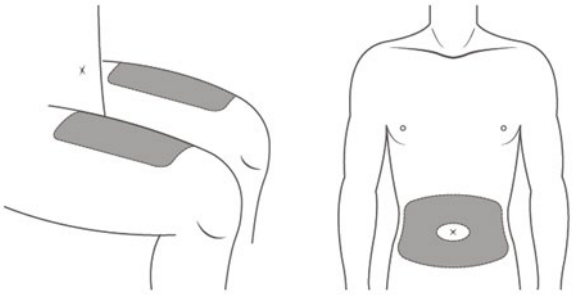
Iċċekkja s-siringa mimlija għal-lest biex tiżgura

- li n-numru ta' siringi mimlijin għal-lest huwa tajjeb u li l-qawwa tad-doża hija tajba
  - Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg inti se jkollok siringa waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg ta' Pyzchiva
- li hija l-mediċina t-tajba
- li għadha ma qabżitx id-data ta' meta tiskadi
- li s-siringa mimlija għal-lest m'għandiex ħsara
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest hija trasparenti u mingħajr kulur sa safra ċara.
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest ma tilfitx il-kulur, jew mhijiex imdardra, u li ma fiha l-ebda frak
- li s-soluzzjoni fis-siringa mimlija għal-lest mhijiex iffriżata.

Iġbor flimkien dak kollu li għandek bżonn u ifrixhom fuq wiċċ nadif. Dan jinkludi gareż imxarrbin b'antisettiku, tajjara jew garża, u kontenitur fejn jintremew l-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta.

2. Agħżel u pprepara s-sit tal-injezzjoni:
Agħżel is-sit tal-injezzjoni (ara Figura 2)

- Pyzchiva jingħata b'injezzjoni taħt il-ġilda
- Partijiet tal-ġisem tajbin għall-injezzjoni huma il-parti tan-naħa ta' fuq tal-koxxa jew madwar iż-żaqq (addome) għallinqas 5 ċm 'l bogħod miż-żokra
- Jekk inhu possibbli, tużax partijiet tal-ġilda li għandhom sinjali ta' psorijasi
- Jekk xi ħadd se jgħinek fl-għoti tal-injezzjoni, f'dak il-każ, huwa jew hija jistgħu jagħżlu wkoll il-parti tan-naħa ta' fuq tad-dirgħajn bħala sit tal-injezzjoni.



* Żoni bil-griż huma rrakkomandati bħala sit tal-injezzjoni
Figura 2

Ipprepara s-sit ta' l-injezzjoni
- Aħsel idejk sewwa ħafna bis-sapun u bl-ilma fietel
- Imsaħ is-sit tal-injezzjoni fuq il-ġilda b'garża imxarrba b'antisettiku
- **Terġax tmiss** din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni.
- **Trewwaħx** jew tonfoħx fuq iż-żona nadifa

3. Neħħi t-tokka tal-labra (ara Figura 3):
- It-tokka tal-labra **m'għandiex** titneħħa qabel inti tkun lest/a li tinjetta d-doża
- Iġbor is-siringa mimlija għal-lest, żomm it-tubu tas-siringa f'id waħda
- Iġbed it-tokka tal-labra dritt 'il barra u armiha. Tmissx il-planġer waqt li tkun qed tagħmel dan

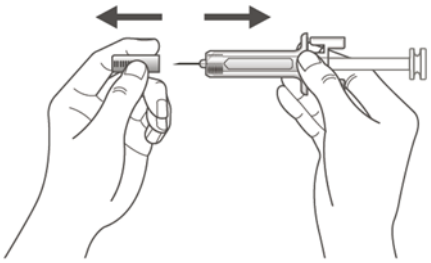


Figura 3

- Jista' jkun li inti tinnota xi bużżieqa tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest jew qatra likwidu fit-tarf tal-labra. Dawn it-tnejn huma normali u m'hemmx għalfejn jitneħħew.
- Tmissx il-labra u tħalliha tmiss ma' xejn
- Tużax is-siringa mimlija għal-lest jekk taqgħalek mingħajr ma jkollha t-tokka f'postha. Jekk jiġri dan ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Injetta d-doża malli tneħħi t-tokka tal-labra

4. Injetta d-doża:
- Żomm is-siringa mimlija għal-lest b'id waħda bejn is-saba' tan-nofs u l-werrej u poġġi s-saba' l-kbir fuq ir-ras tal-planġer u uża l-id l-oħra biex toqros bil-mod il-ġilda nadifa bejn is-saba' l-kbir u l-werrej. Tagħfashiex bis-saħħa.
- Tiġbidx il-planġer lura fi kwalunkwe ħin
- B'daqqa waħda ħafifa, daħħal il-labra minn ġol-ġilda 'il ġewwa sakemm tista' tasal (ara Figura 4)

Figura 4

- Injetta il-mediċina kollha billi tagħfas il-planġer l-isfel sakemm ir-ras tal-planġer tkun qegħda bejn il-ġwienaħ li jipproteġu l-labra (ara Figura 5)

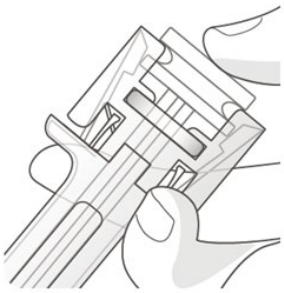


Figura 5

- Meta l-planġer jingħafas l-isfel kemm jista' jkun, kompli għafas ir-ras tal-planġer, oħroġ il-labra 'l barra u erħi l-ġilda (ara Figura 6)

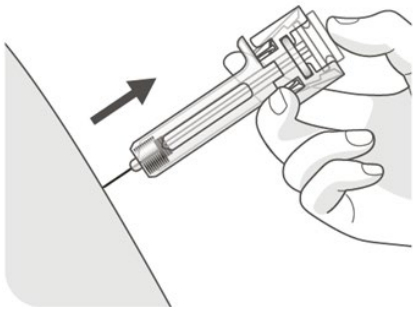


Figura 6

- Bil-mod neħħi s-saba' l-kbir minn fuq ir-ras tal-planġer biex tħalli s-siringa vojta timxi lura sakemm il-labra kollha titgħatta bil-protezzjoni tal-labra, kif muri permezz tal-Figura 7.

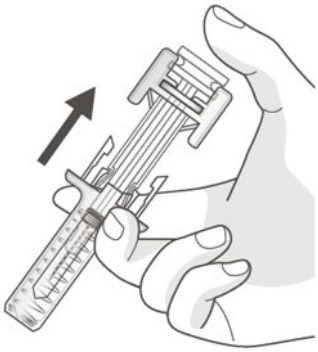


Figure 7

5. Wara l-injezzjoni:

- Agħfas garża mxarrba bl-antisettiku fuq il-post tal-injezzjoni għal ftit sekondi wara l-injezzjoni.
- Jista' jkun hemm xi ftit demm jew likwidu fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali.
- Tista' tagħfas it-tajjara jew il-garża fuq il-post tal-injezzjoni u żżommha magħfusa għal 10 sekondi.
- Togħrokx il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni. Inti tista' tgħatti il-post tal-injezzjoni bi stikka żgħira, jekk ikun hemm bżonn.

6. Rimi:

- Siringi użati għandhom jitpoġġew f'kontenitur li ma jittaqqabx, bħal kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew ponta (ara Figura 8). Qatt terġa' tuża siringa mill-ġdid, għas-sigurtà u s-saħħa tiegħek, u s-sigurtà ta' ħaddiehor. Armi l-kontenitur apposta għal oġġetti li għandhom xifer jew ponta skont il-liġijiet lokali
- Gareż antisettiċi u provvisti oħra jistgħu jintremew mal-iskart.

Figura 8

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Pyzchiva 45 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
ustekinumab

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tieħu l-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva
3. Kif għandek tuża Pyzchiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Pyzchiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża

X'inhu Pyzchiva
Pyzchiva fih is-sustanza attiva 'ustekinumab' li huwa antikorp monoklonali. Antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jeħlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem.

Pyzchiva huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejħa 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Pyzchiva
Pyzchiva mogħti permezz tal-pinna mimlija għal-lest jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:
- Psorjasi tal-plakka - fl-adulti
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda moderata sa severa ta' Crohn - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka
Psorijasi bil-qoxra hi kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża infjammazzjoni li taffettwa l-ġilda u d-dwiefer. Pyzchiva se jnaqqas l-infjammazzjoni u sinjali oħra tal-marda.

Pyzchiva mogħti permezz tal-pinna mimlija għal-lest jintuża f'adulti bi psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew meta dawn it-trattamenti ma ħadmux.

Artrite psorjatika
Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata Pyzchiva biex:
- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
- Inaqqas ir-rata li biha ssir ħsara fil-ġogi tiegħek.

Il-Marda ta' Crohn
Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta' Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Pyzchiva biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva

Tużax Pyzchiva
- **Jekk inti allerġiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk inti m'intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Pyzchiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b'saħħtek qabel kull darba li tieħu l-kura. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel kull darba li tieħu l-kura. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi ħadd li seta' kellu t-tuberkoloži. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkoloži, qabel ma jagħtik Pyzchiva. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkuloži, tista' tingħata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji
Pyzchiva jista' jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allerġiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta' mard waqt li tkun qed tieħu Pyzchiva. Ara 'Effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista sħiħa ta' dawn l-effetti sekondarji.

Qabel ma tuża Pyzchiva għid lit-tabib tiegħek:
- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allerġika** għal ustekinumab. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal ustekinumab jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tieħu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' ustekinumab għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.
- **Jekk qed tieħu jew ġieli ħadt injezzjonijiet biex jikkuraw allerġiji** – mhuwiex magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar –** jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella', bil-qxur u xi kultant b'bordura iktar skura, f'partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx jew b'uġigħ fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija
Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija ġew osservati fi studju f'pazjenti bi psorijasi ttrattati bi ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa wġigħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti
Mhuwiex irrakkomandat li l-pinna mimlija għal-lest ta' ustekinumab tintuża fi tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena bi psorjasi peress li ma ġietx studjata f'dan il-grupp ta' etajiet. Minflok, għandhom jintużaw is-siringa mimlija għal-lest jew il-kunjett għal tfal ta' età ta' 6 snin u aktar u adolexxenti bi psorjasi.

Ustekinumab mhuwiex irrakkomandat li jintuża fi tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena b'artrite psorijatika, marda ta' Crohn peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, tilqim u Pyzchiva
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:
- Jekk qed tieħu, ħadt riċentement jew tista' tieħu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Pyzchiva.
- Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Pyzchiva qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkuloži). Vaċċini ħajjin mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddigħ
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti mat-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata b'ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' ustekinumab fit-tqala.
- Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, għandek tevita li toħroġ tqila u għandek tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża ustekinumab u għal mill-inqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar trattament b'ustekinumab.
- Pyzchiva jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija fil-ġuf. Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar li t aqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkuloži), mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.
- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħar ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża ustekinumab – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Pyzchiva m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

Pyzchiva fih polysorbate 80 (E 433)
Din il-mediċina fiha 0.02 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull pinna mimlija għal-lest (1 mL) li hija ekwivalenti għal 0.02 mg/0.5 ml. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża Pyzchiva

Pyzchiva hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza biex jittratta kondizzjonijiet li għalihom huwa maħsub Pyzchiva.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jekk ikollok xi dubju. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tieħu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jingħata Pyzchiva
It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Pyzchiva u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar
Psorijasi jew Artrite Psorijatika
- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Pyzchiva. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdew b'doża ta' 90 mg minflok 45 mg.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se jkollok id-doża li jkun imiss 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa. Id-dożi li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn
- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Pyzchiva se tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tiegħek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Pyzchiva wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Pyzchiva kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

Kif jingħata Pyzchiva
- Pyzchiva jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinjettaw Pyzchiva.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Pyzchiva. F'dan il-każ inti tingħata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Pyzchiva.
- Ara hawn taħt fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Pyzchiva.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Jekk tuża Pyzchiva aktar milli suppost
Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Pyzchiva, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek mill-ewwel. Dejjem qis li jkollok miegħek il-kartuna ta' barra tal-mediċina, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Pyzchiva
Jekk tinsa doża, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tuża Pyzchiva
M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża ustekinumab. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji serji
Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji li jista' jkollhom bżonn kura urġenti.

Reazzjonijiet allerġiċi – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allerġiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
  - diffikultà biex tieħu nifs jew tibla'
  - pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament
  - nefħa fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allerġika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

F'każijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allerġiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f'pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

Jekk għandek reazzjoni allerġika serja, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx terġa' tuża Pyzchiva.

Infezzjonijiet – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.

- Infezzjonijiet fl-imnifsejn u l-griżmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('ċellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jweġġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Ustekinumab jista' jġiegħlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet. Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkuloži), jew parassiti, ikluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meninġite), tal-pulmun u tal-għajn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.

Għandek toqgħod attent għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tuża ustekinumab. Dawn jinkludu:

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- tħossok għajjien/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- sħana, ħmura u uġiegħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiegħ
- ħruq meta tgħaddi l-awrina

- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġigħ ta' ras, ebusija tal-għonq, sensittività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tiġi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża ustekinumab qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selħiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar – żieda fil-ħmura ta' ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista' tkun sintomu ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):
- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Għeja
- Sturdament
- Uġigħ ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġigħ f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġigħ ta' griżmejn
- Ħmura u wġigħ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

Effetti skondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna):
- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieħer imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbenġil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Tħossok debboli
- Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)
- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġigħ (dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta' sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'ħotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġigħ fl-ġogi (vaskulite)

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)

- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbduk il-ħakk, u bl-uġigħ (Infafet pemfigojdi).
- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilment b'uġigħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Pyzchiva

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħżen fi friġġ (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, Pyzchiva pinen individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu wkoll f'temperatura tal-kamra sa 30°C għal perjodu massimu wieħed sa 35 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-pinna mimlija għal-lest tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe ħin qabel tmiem dan il-perjodu, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ darba u jinżamm hemm sad-data ta' meta jiskadi. Armi l-pinna jekk ma tintużax wara l-perjodu massimu ta' 35 jum f'temperatura tal-kamra jew sad-data oriġinali ta' meta tiskadi, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Tħawwadx Pyzchiva pinen mimlija għal-lest. Jekk titħawwad bil-qawwa għal tul ta' ħin il-mediċina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-mediċina
- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffriżat jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

Pyzchiva qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fil-pinna mimlija għal-lest għandu jintrema. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pyzchiva
- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80, Sucrose, Ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett
Pyzchiva huwa soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, bla kulur sa safra ċara. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi ftit frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Din tiġi f'pakkett tal-kartun li fih il-pinna mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 45 mg ustekinumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni għal-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur
Samsung Bioepis NL. B.V.
Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Traċċabilità:

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu/.

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU
Pyzchiva
(ustekinumab)
injezzjoni, għal użu taħt il-ġilda
Pinna mimlija għal-lest

Istruzzjonijiet għall-injezzjoni ta' Pyzchiva permezz tal-pinna mimlija għal-lest.

Aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel ma tibda tuża Pyzchiva. Il-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni tiegħek ta' Pyzchiva bil-mod it-tajjeb.

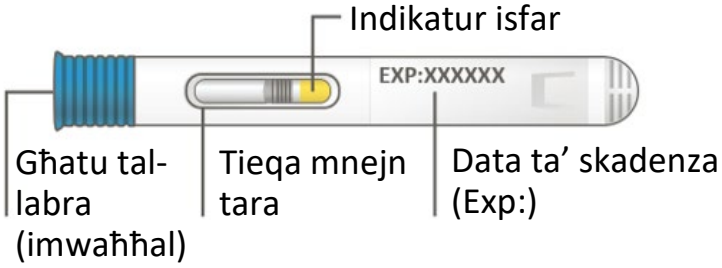
Jekk ma tistax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek:

- itlob lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek biex jgħinek, jew
- staqsi lil xi ħadd li ġie mħarreġ minn professjonist tal-kura tas-saħħa biex jagħtik l-injezzjonijiet tiegħek.

Tipprovax tinjetta Pyzchiva inti stess sakemm il-professjonist tas-saħħa tiegħek ikun urik kif tinjetta Pyzchiva.

Għandek bżonn l-għajnuna?
Ċempel lit-tabib tiegħek biex titkellem dwar kwalunkwe mistoqsija li jista' jkollok. Għal assistenza addizzjonali jew biex taqsam il-feedback tiegħek irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għall-informazzjoni ta' kuntatt tar-rappreżentant lokali tiegħek.

Gwida għall-parts:
Qabel l-użu



Wara l-użu

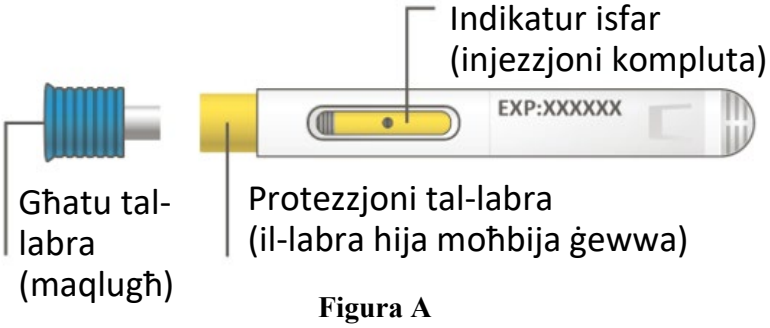


Figura A

Informazzjoni Importanti li Għandek Bżonn Tkun Taf Qabel Ma Tinjetta Pyzchiva

- **Għal injezzjoni taħt il-ġilda biss** (injetta direttament taħt il-ġilda)
- **Ma għandekx** tneħħi l-għatu tal-labra qabel ma tkun lest biex tagħti l-injezzjoni.
- **Tħawwad fl-ebda ħin il-pinna mimlija għal-lest.** Jekk tħawwad il-pinna mimlija għal-lest tiegħek, dan jista' jagħmel ħsara lill-mediċina tiegħek ta' Pyzchiva.

Kif taħżen Pyzchiva pinna mimlija għal-lest:
- Aħżen Pyzchiva fil-friġġ f'temperatura f'temperatura bejn 2°C u 8°C.

- Żomm Pyzchiva fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl jew il-ħsara fiżika.
- Jekk ikun meħtieġ, Pyzchiva pinen individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu wkoll f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa xahar fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-pinna mimlija għal-lest tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe ħin qabel tmiem dan il-perjodu, il-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ darba u jinżamm hemm sad-data ta' meta jiskadi. Armi l-pinna jekk ma tintużax wara l-perjodu massimu ta' xahar f'temperatura tal-kamra jew sad-data oriġinali ta' meta tiskadi, skont liema waħda tasal l-ewwel. **Taħżnix** Pyzchiva fi sħana jew f'kesħa estrema.
- **Tagħmlux** fil-friża.

Kif tipprepara għall-Injezzjoni ta' Pyzchiva pinna mimlija għal-lest

Pass 1 Qabel ma tibda, iċċekkja l-kartuna biex tiżgura li hija d-doża t-tajba. Se jkollok 45 mg jew 90 mg kif ordnat mit-tabib tiegħek.
- Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg, se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta' 45 mg.
- Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg, se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg jew żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg. Jekk tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg għal doża ta' 90 mg, se jkollok bżonn tagħti żewġ injezzjonijiet lilek innifsek, waħda eżatt wara l-oħra.

Pass 2 Iġbor l-affarijiet
- **Pass 2.1:** Agħżel wiċċ tax-xogħol b'biżżejjed dawl, nadif u ċatt.
- **Pass 2.2:** Iġbor l-affarijiet li se jkollok bżonn biex tipprepara u tagħti l-injezzjoni tiegħek **(Figura B)**.
- Se jkollok bżonn l-affarijiet li ġejjin.
  - Inklużi fil-kartuna:
    -Pyzchiva pinna mimlija għal-lest
  - Mhux inklużi fil-kartuna:
    - Tajjara bl-alkoħol
    - Biċċiet tat-tajjar jew garżi
    - Faxxa li teħel
    - Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu **(Ara "Kif tarmi Pyzchiva pinna mimlija għal-lest.")**

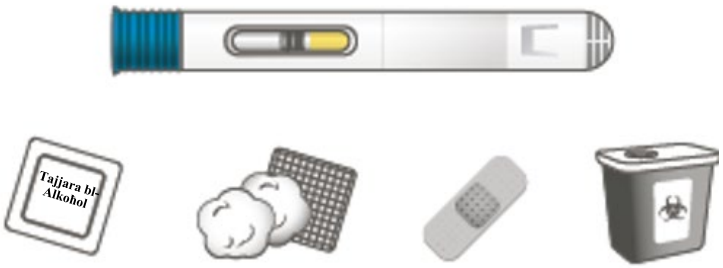


Figura B

Pass 3 Eżamina l-pinna mimlija għal-lest (Figura Ċ)
- **Pass 3.1:** Iċċekkja d-data ta' meta tiskadi fuq il-pinna mimlija għal-lest jew fuq il-kartuna.
- **Pass 3.2:** Iċċekkja l-mediċina mit-tieqa biex tara għandhiex xi frak jew tibdil fil-kulur. Il-mediċina għandha tkun ċara u bla kulur sa safra ċara bi ftit frak bojod.
- **Pass 3.3:** Kun ċert li l-pinna ma jkollhiex ħsara.
- **Tużax** Pyzchiva jekk:
  - id-data ta' meta tiskadi tkun għaddiet jew jekk il-pinna mimlija għal-lest tkun inżammet f'temperatura tal-kamra sa 30ºC għal aktar minn perjodu wieħed massimu ta' xahar jew jekk il-pinna mimlija għal-lest tkun inħażnet f'temperatura aktar minn 30ºC.
  - ikun iffriżat, b'kulur mibdul, imdardar jew ikollu frak kbir.
  - ikun bil-ħsara.

- ikun twaqqa' u jidher li għandu xi xaqq jew qasma.
- Huwa normali li tara xi bużżieqa jew aktar minn waħda mit-tieqa.

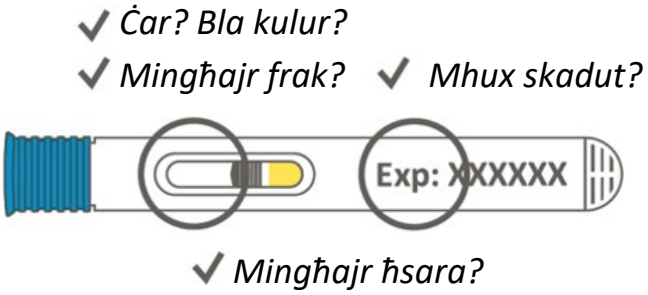


Figura Ċ

Pass 4 Ħalli l-mediċina tilħaq it-temperatura tal-kamra

- Għal injezzjoni aktar komda, ħalli Pyzchiva pinna mimlija għal-lest f'temperatura tal-kamra għal madwar 30 minuta qabel l-injezzjoni, wara li toħroġha mill-friġġ.
- **Issaħħan** il-pinna mimlija għal-lest bl-ebda mod ieħor (pereżempju, issaħħanhiex f'microwave jew fil-misħun).

Pass 5 Aħsel idejk

- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma sħun **(Figura D).**

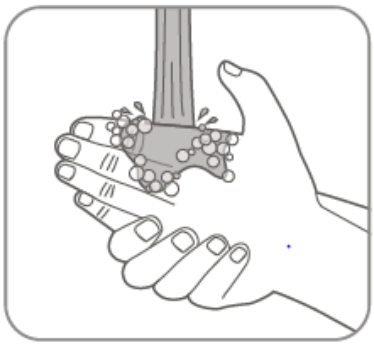


Figura D

Pass 6 Agħżel is-sit tal-injezzjoni

- Agħżel sit tal-injezzjoni madwar in-naħa ta' fuq ta' riġlejk (il-koxox) jew il-parti t'isfel tal-istonku (in-naħa t'isfel taż-żaqq) ħlief għal parti ta' 5 ċentimetri madwar iż-żokra tiegħek. Jekk persuna li tieħu ħsieb il-kura tkun se tagħtik l-injezzjoni, tista' tintuża wkoll il-parti ta' barra tan-naħa ta' fuq ta' dirgħajk. **(Figura E)**
- **Uża sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni.**
- **Tagħtix** injezzjoni f'parti tal-ġilda li hija ratba, imbenġla, ħamra jew iebsa jew li turi sinjali ta' psorjasi.

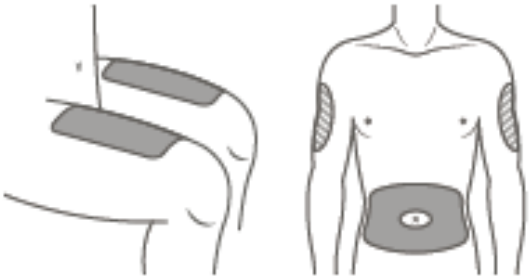


Figura E

Pass 7 Naddaf il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni

- Naddaf il-ġilda b'tajjara ġdida bl-alkoħol fejn qed tippjana li tagħti l-injezzjoni tiegħek. **(Figura F)**
- **Terġax** tmiss din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni. Ħalli l-ġilda tiegħek tinxef qabel ma tagħti l-injezzjoni.
- **Ma għandekx** tonfoħ fuq il-parti nadifa, jew tħalli fann fuqha.

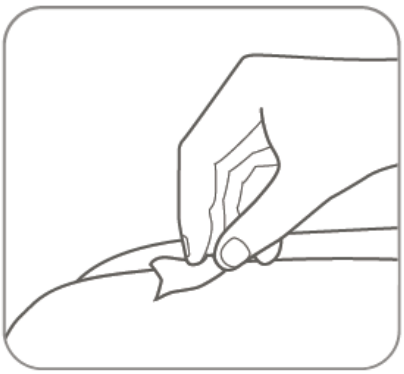


Figura F

Kif tinjetta Pyzchiva pinna mimlija għal-lest

Pass 8 Aqla' l-għatu tal-labra meta tkun lest biex tinjetta l-injezzjoni tiegħek ta' Pyzchiva (Figura G).

- Armi l-għatu tal-labra.
- Huwa normali li tara ftit qtar ta' likwidu ħiereġ mil-labra.
- **Ma għandekx** iddawwar jew tilwi l-għatu tal-labra waqt li tkun qed tneħħih, peress li dan jista' jagħmel ħsara lil-labra.
- **Ma għandekx** tuża l-pinna mimlija għal-lest jekk din tkun waqgħet wara li jkun tneħħa l-għatu tal-labra. Ikkuntattja lill-professjonist tas-saħħa tiegħek għall-istruzzjonijiet.

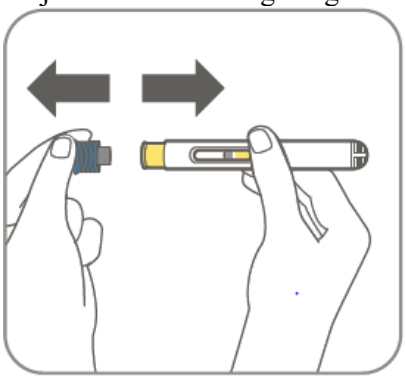


Figura G

Pass 9 Ippożizzjona l-pinna mimlija għal-lest eżatt fuq il-ġilda tiegħek fi grad ta' 90 (Figura H).

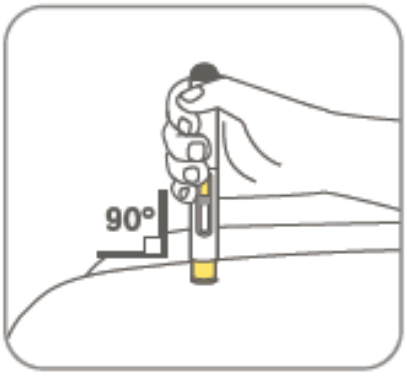


Figura H

Pass 10 Agħfas b'mod sod il-pinna mimlija għal-lest 'l isfel fuq il-ġilda biex tibda l-injezzjoni (Figura I).

- Jaf tisma' l-ewwel klikk meta tibda l-injezzjoni.

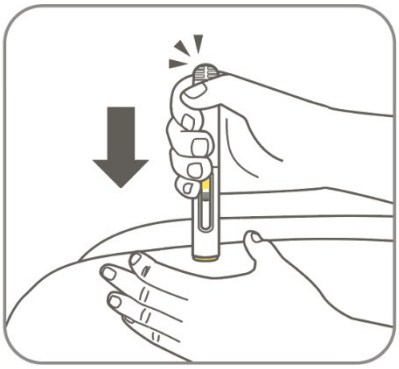


Figura I

Pass 11 Kompli agħfas 'l isfel fil-ġilda sakemm l-indikatur isfar jieqaf jiċċaqlaq. (Figura J).
L-injezzjoni tiegħek tista' ddum sa **10 sekondi.**

- Jaf tisma' t-tieni klikk. Dan ifisser li l-injezzjoni hija lesta.
- **Ibqa'** agħfas fuq is-sit tal-injezzjoni sakemm titlesta l-injezzjoni.
- **Iċċaqlaqx** il-pinna mimlija għal-lest matul l-injezzjoni.

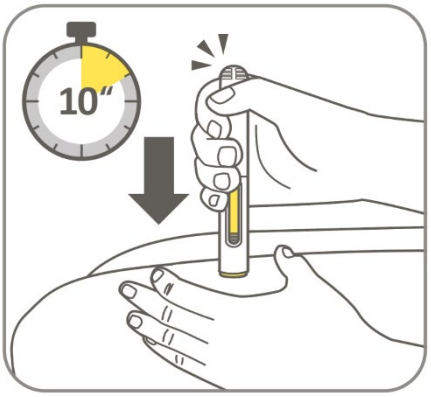


Figura J

Pass 12 Iċċekkja li t-tieqa mnejn tara tkun saret safra biex tiżgura li tkun ingħatat id-doża kollha u neħħi l-pinna vojta mill-ġilda tiegħek (Figura K).

- Il-protezzjoni tal-labra tgħatti kompletament il-labra.
- Bħal fil-**Figura K**, faxxa griża żgħira xorta tista' tkun viżibbli mit-tieqa mnejn tara.
- Meta l-labra tinġibed 'il barra mill-ġilda tiegħek, jista' jkun hemm xi ftit demm jew xi ftit qtar fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali. Jekk ikun meħtieġ, tista' tagħfas biċċa tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni. Togħrokx is-sit tal-injezzjoni. Jekk ikun meħtieġ, tista' tgħatti s-sit tal-injezzjoni b'faxxa żgħira li teħel.

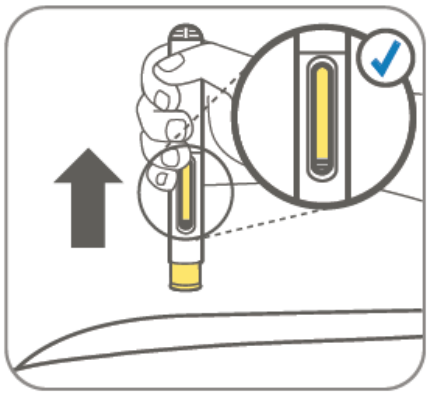


Figura K

Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg, se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg jew żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg. Jekk tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg għal doża ta' 90 mg, se jkollok bżonn tagħti lilek innifsek it-tieni injezzjoni eżatt wara l-ewwel waħda. Irrepeti l-Passi 1–12 għat-tieni injezzjoni billi tuża pinna ġdida. Agħżel sit tal-injezzjoni differenti għat-tieni injezzjoni.

Kif tarmi Pyzchiva pinna mimlija għal-lest

Pass 13 Poġġi l-pinna użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu eżatt wara l-użu (Figura L).

- **Ma għandekx** tarmi l-pinen li ma ntużawx mal-iskart tad-dar tiegħek.
- **Ma għandekx** tirriċikla l-kontenitur użat tiegħek għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu.

Figura L

Żomm Pyzchiva u l-mediċini kollha fejn ma jintlaħqux mit-tfal.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Pyzchiva 90 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
ustekinumab

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

Dan il-fuljett inkiteb għall-persuna li qed tieħu l-mediċina.
- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva
3. Kif għandek tuża Pyzchiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Pyzchiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Pyzchiva u għalxiex jintuża

X'inhu Pyzchiva
Pyzchiva mogħti permezz tal-pinna mimlija għal-lest fih is-sustanza attiva 'ustekinumab', antikorp monoklonali. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jagħrfu u jeħlu speċifikament ma' ċerti proteini fil-ġisem.

Pyzchiva huwa wieħed minn grupp ta' mediċini msejħa 'immunosoppressanti'. Dawn il-mediċini jaħdmu billi jdgħajfu parti mis-sistema immuni.

Għalxiex jintuża Pyzchiva
Pyzchiva jintuża biex jittratta l-mard infjammatorju li ġej:
- Psorjasi tal-plakka - fl-adulti
- Artrite psorjatika - fl-adulti
- Marda ta' Crohn moderata sa severa - fl-adulti

Psorijasi tal-plakka
Psorijasi bil-qoxra hi kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża infjammazzjoni li taffettwa l-ġilda u d-dwiefer. Pyzchiva se jnaqqas l-infjammazzjoni u sinjali oħra tal-marda.

Pyzchiva mogħti permezz tal-pinna mimlija għal-lest jintuża f'adulti bi psorjasi tal-plakka minn moderata sa severa, li ma jistgħux jużaw ciclosporin, methotrexate jew fototerapija, jew meta dawn it-trattamenti ma ħadmux.

Artrite psorjatika
Artrite psorjatika hi marda infjammatorja tal-ġogi, li normalment tkun akkumpanjata minn psorijasi. Jekk għandek artrite psorjatika attiva, l-ewwel se tingħata mediċini oħrajn. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tista' tingħata Pyzchiva biex:
- Tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.
- Ittejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.
- Inaqqas ir-rata li biha ssir ħsara fil-ġogi tiegħek.

Il-Marda ta' Crohn
Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-musrana. Jekk għandek il-marda ta' Crohn l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed jew tkun intolleranti għal dawn il-mediċini, inti tista' tingħata Pyzchiva biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Pyzchiva

Tużax Pyzchiva
- **Jekk inti allerġiku għal ustekinumab** jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- **Jekk inti għandek infezzjoni attiva** li t-tabib tiegħek jikkunsidraha importanti.

Jekk inti m'intix ċert/a, jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tuża Pyzchiva.

Twissijiet u prekawzjonijiet
Kellem lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva. It-tabib tiegħek se jiċċekkja kemm int b'saħħtek qabel kull darba li tieħu l-kura. Kun żgur li tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe mard li għandek qabel kull darba li tieħu l-kura. Għid ukoll lit-tabib tiegħek jekk inti riċentament kont qrib xi ħadd li seta' kellu t-tuberkoloži. It-tabib tiegħek se jeżaminak u jagħmillek test għat-tuberkoloži, qabel ma jagħtik Pyzchiva. Jekk it-tabib tiegħek jaħseb li inti qiegħed f'riskju ta' tuberkuloži, tista' tingħata mediċini biex tikkuraha.

Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji
Pyzchiva jista' jikkawża effetti sekondarji serji, inklużi reazzjonijiet allerġiċi u infezzjonijiet. Inti għandek toqgħod attent għal ċerti sinjali ta' mard waqt li tkun qed tieħu Pyzchiva. Ara 'Effetti sekondarji serji' fit-taqsima 4 għal lista sħiħa ta' dawn l-effetti sekondarji.

Qabel ma tuża Pyzchiva għid lit-tabib tiegħek:
- **Jekk qatt kellek xi reazzjoni allerġika** għal ustekinumab. Staqsi lit-tabib tiegħek jekk m'intix ċert.
- **Jekk qatt kellek xi tip ta' kanċer** – dan huwa peress li immunosuppressanti bħal ustekinumab jnaqqsu l-attività tas-sistema immuni. Dan jista' jżid ir-riskju ta' kanċer.
- **Jekk ġejt ittrattat għal psorijasi b'mediċini oħra bijoloġiċi (mediċina magħmula minn sors bijoloġiku u li ssoltu tingħata b'injezzjoni)** – ir-riskju ta' kanċer jista' jkun ogħla.
- **Jekk għandek jew kellek infezzjoni riċenti.**
- **Jekk għandek xi feriti ġodda jew li qed jinbidlu** fiż-żona psorijatika jew fuq il-ġilda normali.
- **Jekk qed tieħu xi kura oħra għal psorijasi u/jew artrite psorjatika** – bħal pereżempju immunosuppressant ieħor jew fototerapija (meta ġismek jiġi kkurat b'dawl speċifiku ultravjola (UV)). Dawn il-kuri wkoll jistgħu jdgħajfu parti mis-sistema immuni. L-użu ta' dawn it-terapiji flimkien ma' ustekinumab għadu ma ġiex investigat. Madankollu huwa possibbli li dan jista' jżid iċ-ċans ta' mard relatat ma' sistema immuni aktar dgħajfa.
- **Jekk qed tieħu jew ġieli ħadt injezzjonijiet biex jikkuraw allerġiji** – mhuwiex magħruf jekk ustekinumab jistax jaffettwahom.
- **Jekk għandek 65 sena jew iktar –** jista' jkun li jkun aktar probabbli li int tieħu infezzjonijiet

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tuża Pyzchiva.

Xi pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet bħal lupus li jinkludu lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus waqt trattament b'ustekinumab. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza raxx aħmar, imtella', bil-qxur u xi kultant b'bordura iktar skura, f'partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx jew b'uġigħ fil-ġogi.

Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija
Attakk tal-qalb u attakki ta' puplesija ġew osservati fi studju f'pazjenti bi psorijasi ttrattati bi ustekinumab. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-fatturi ta' riskju tiegħek għal attakk tal-qalb u attakk ta' puplesija sabiex jiżgura li jiġu ttrattati b'mod xieraq. Fittex attenzjoni medika minnufih jekk tiżviluppa wġigħ fis-sider, dgħufija jew sensazzjoni mhux normali f'naħa waħda ta' ġismek, wiċċ li jidbiel, jew abnormalitajiet fit-taħdit jew fil-vista.

Tfal u adoloxxenti
Ustekinumab mhuwiex irrakkomandat biex jintuża fi tfal ta' taħt is-6 snin bi psorijasi, jew biex jintuża fi tfal ta' taħt it-18-il sena b'artrite psorijatika jewbil-marda ta' Crohn li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Tfal u adoloxxenti
Mhuwiex irrakkomandat li l-pinna mimlija għal-lest ta' ustekinumab tintuża fi tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena bi psorjasi peress li ma ġietx studjata f'dan il-grupp ta' etajiet. Minflok, għandhom jintużaw is-siringa mimlija għal-lest jew il-kunjett għal tfal ta' 6 snin u aktar u adolexxenti bi psorjasi.

Ustekinumab mhuwiex irrakkomandat li jintuża fi tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena b'artrite psorjatika, marda ta' Crohn peress li ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini oħra, vaċċini u Pyzchiva
Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek:
- Jekk qed tieħu, ħadt riċentement jew tista' tieħu xi mediċini oħra.
- Jekk riċentement ħadt jew se tieħu tilqima. Xi tipi ta' tilqim (tilqim b'vajrus ħaj imma mgħaxxex) m'għandhomx jingħataw waqt li tuża Pyzchiva.
- Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala, għid lit-tabib tat-tarbija tiegħek dwar it-trattament tiegħek ta' Pyzchiva qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin, inkluż vaċċini ħajjin, bħall-vaċċin tal-BCG (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkuloži). Vaċċini ħajjin mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

Tqala u treddigħ
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.
- Ma ġiex osservat riskju akbar ta' difetti mat-twelid fi trabi esposti għal ustekinumab fil-ġuf. Madankollu, hemm esperjenza limitata b'ustekinumab f'nisa tqal. Għalhekk huwa preferibbli li tevita l-użu ta' ustekinumab fit-tqala.
- Jekk inti mara li jista' jkollok it-tfal, għandek tevita li tinqabad tqila u trid tuża kontraċettivi xierqa waqt li tkun qed tuża ustekinumab u għal mill-inqas 15-il ġimgħa wara l-aħħar trattament b'ustekinumab.
- Pyzchiva jista' jgħaddi mill-plaċenta għat-tarbija li għadha fil-ġuf. Jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar li jaqbadha infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tobba tat-tarbija tiegħek u lil professjonisti tal-kura tas-saħħa oħra jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala tiegħek qabel it-tarbija tirċievi kwalunkwe vaċċin. Vaċċini ħajjin bħall-vaċċin tal-BGC (użat għall-prevenzjoni tat-tuberkuloži), mhumiex rakkomandati għat-tarbija tiegħek fl-ewwel tnax-il xahar wara t-twelid jekk irċevejt Pyzchiva waqt it-tqala ħlief jekk it-tabib tat-tarbija tiegħek jirrakkomanda b'mod ieħor.

- Ustekinumab jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider fi kwantitajiet żgħar ħafna. Kellem lit-tabib tiegħek jekk inti qed tredda' jew jekk qed tippjana li tredda'. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk għandekx tredda' jew tuża ustekinumab – tagħmilhomx it-tnejn.

Sewqan u tħaddim ta' magni
Pyzchiva m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

Pyzchiva fih polysorbate 80 (E 433)
Din il-mediċina fiha 0.04 mg ta' polysorbate 80 (E 433) f'kull pinna mimlija għal-lest (1 mL) li huwa ekwivalenti għal 0.04 mg/mL. Il-polisorbati jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allerġiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allerġiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Pyzchiva

Pyzchiva hu intenzjonat għall-użu taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza biex jittratta kondizzjonijiet li għalihom huwa maħsub Pyzchiva.

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jekk ikollok xi dubju. Kellem lit-tabib tiegħek dwar meta se tieħu l-injezzjonijiet u meta għandek l-appuntamenti ta' sorveljanza.

Kemm jingħata Pyzchiva
It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn tuża Pyzchiva u għal kemm tul ta' żmien.

Adulti li għandhom 18-il sena u aktar
Psorijasi jew Artrite Psorijatika
- Id-doża rrakkomandata tal-bidu hija ta' 45 mg Pyzchiva. Il-pazjenti li jiżnu aktar minn 100 kilogramma (kg) jistgħu jibdew b'doża ta' 90 mg minflok 45 mg.
- Wara d-doża tal-bidu, inti se jkollok id-doża li jkun imiss 4 ġimgħat wara, imbagħad kull 12-il ġimgħa. Id-dożi li ġejjin normalment huma l-istess bħad-doża tal-bidu.

Il-Marda ta' Crohn
- Waqt it-trattament, l-ewwel doża ta' madwar 6 mg/kg ta' Pyzchiva se tingħata mit-tabib tiegħek permezz ta' dripp fil-vina fi driegħ tiegħek (infużjoni fil-vini). Wara d-doża tal-bidu, inti se tirċievi d-doża li jmiss ta' 90 mg Pyzchiva wara 8 ġimgħat, imbagħad kull 12-il ġimgħa wara dan permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ('taħt il-ġilda').
- F'xi pazjenti, wara l-ewwel injezzjoni taħt il-ġilda, jista' jingħata 90 mg Pyzchiva kull 8 ġimgħat. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta għandek tirċievi doża li jmiss tiegħek.

Kif jingħata Pyzchiva
- Pyzchiva jingħata bħala injezzjoni taħt il-ġilda. Fil-bidu tat-trattament tiegħek, tobba jew infermiera jistgħu jinjettaw Pyzchiva.
- Madankollu, inti u t-tabib tiegħek tistgħu tiddeċiedu li inti stess tista' tinjetta Pyzchiva. F'dan il-każ inti tingħata taħriġ dwar kif inti stess tinjetta Pyzchiva.
- Ara hawn taħt fis-sezzjoni 'Istruzzjonijiet dwar kif jingħata' għal aktar informazzjoni dwar kif tinjetta Pyzchiva.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif tagħti injezzjoni lilek innifsek.

Jekk tuża Pyzchiva aktar milli suppost
Jekk inti wżajt jew ingħatajt wisq Pyzchiva, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek mill-ewwel. Dejjem qis li jkollok miegħek il-kartuna ta' barra tal-mediċina, anke jekk din tkun vojta.

Jekk tinsa tuża Pyzchiva
Jekk tinsa doża, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tuża Pyzchiva
M'huwiex perikoluż li tieqaf tuża ustekinumab. Madankollu, jekk inti tieqaf, is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina jista' jkollha effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulħadd.

Effetti sekondarji serji
Xi pazjenti jista' jkollhom effetti sekondarji serji li jista' jkollhom bżonn kura urġenti.

Reazzjonijiet allerġiċi – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek jew sejjaħ għajnuna medika ta' emerġenza immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.

- Reazzjonijiet allerġiċi serji ('anafilassi') huma rari fin-nies li jieħdu ustekinumab (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000 persuna). Is-sinjali jinkludu:
  - diffikultà biex tieħu nifs jew tibla'
  - pressjoni baxxa tad-demm, li tista' tikkawża sturdament
  - nefħa fil-wiċċ, xufftejn, il-ħalq jew il-gerżuma.
- Sinjali komuni ta' reazzjoni allerġika jinkludu raxx u urtikarja (dawn jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100).

F'każijiet rari, ġew irrappuratati reazzjonijiet allerġiċi fil-pulmun u infjammazzjoni fil-pulmun f'pazjenti li jirċievu ustekinumab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi bħal sogħla, qtugħ ta' nifs, u deni.

Jekk għandek reazzjoni allerġika serja, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx terġa' tuża Pyzchiva.

Infezzjonijiet – dawn jistgħu jeħtieġu kura urġenti. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed mis-sinjali li ġejjin.

- Infezzjonijiet fl-imnifsejn u l-griżmejn u riħ komuni huma komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)
- Infezzjonijiet fis-sider mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)
- Infjammazzjoni tat-tessut taħt il-ġilda ('ċellulite') mhijiex komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 100)
- Ħruq ta' Sant'Antnin (tip ta' raxx li jweġġa' bl-infafet) mhuwiex komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100 persuna)

Ustekinumab jista' jġiegħlek tkun inqas kapaċi tikkumbatti infezzjonijiet.Xi wħud mill-infezzjonijiet jistgħu jsiru serji u jistgħu jinkludu infezzjonijiet minn viruses, moffa, batterja (li tinkludi tuberkuloži), jew parassiti, ikluż infezzjonijiet li jistgħu jseħħu prinċipalment f'persuni li għandhom sistema immuni mdgħajfa (infezzjonijiet opportunistiċi). Infezzjonijiet opportunistiċi tal-moħħ (enċefalite, meninġite), tal-pulmun u tal-għajn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu trattament b'ustekinumab.
Għandek toqgħod attent għal sinjali ta' infezzjoni waqt li tkun qed tuża ustekinumab. Dawn jinkludu:

- deni, sintomi jixbhu l-influwenza, għaraq matul il-lejl, telf ta' piż
- tħossok għajjien/a jew bi qtugħ ta' nifs; sogħla persistenti
- sħana, ħmura u uġiegħ fil-ġilda, jew raxx fil-ġilda b'infafet u uġiegħ
- ħruq meta tgħaddi l-awrina

- dijarea.
- disturb tal-vista jew telf tal-vista.
- uġigħ ta' ras, ebusija tal-għonq, sensittività għad-dawl, dardir u konfużjoni.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tosserva xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjonijiet bħal infezzjonijiet fis-sider, infezzjonijiet fil-ġilda, ħruq ta' Sant'Antnin jew infezzjonijiet opportunistiċi li jista' jkollhom kumplikazzjonijiet serji. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi tip ta' infezzjoni li ma tkunx trid titlaq jew li terġa tiġi lura. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li m'għandekx tuża ustekinumab qabel ma titlaq l-infezzjoni. Għid lit-tabib ukoll jekk ikollok xi feriti miftuħin jew selħiet, peress li jistgħu jiġu infettati.

Ġilda titqaxxar– żieda fil-ħmura ta' ġilda li titqaxxar aktar fuq parti kbira tal-ġisem tista' tkun sintomu ta' psorijasi eritrodermika jew dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur, li huma kundizzjonijiet serji fil-ġilda. Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi.

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni):
- Dijarea
- Dardir
- Rimettar
- Għeja
- Sturdament
- Uġigħ ta' ras
- Ħakk ('pruritus')
- Uġigħ f'dahrek, il-muskoli jew fl-għekiesi
- Uġigħ ta' griżmejn
- Ħmura u wġigħ fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Infezzjoni fis-sinus

Effetti skondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna):
- Infezzjonijiet fis-snien
- Infezzjoni fil-vaġina kkawżata mill-moffa
- Dipressjoni
- Imnieħer imblukkat jew misdud
- Ħruġ ta' demm, tbenġil, ebusija, nefħa u ħakk fejn tkun ingħatat l-injezzjoni
- Tħossok debboli
- Tebqet il-għajn imdendla jew muskoli mitluqin fuq naħa waħda tal-wiċċ ('paraliżi tal-wiċċ' jew 'paraliżi ta' Bell'), li ġeneralment huwa temporanju.
- Bidla fil-psorijasi bi ħmura u nfafet sofor jew bojod ġodda żgħar ħafna fuq il-ġilda, xi kultant akkumpanjati minn deni (psorijasi bil-ponot)
- Ġilda titqaxxar
- Akne

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)
- Ħmura u ġilda titqaxxar fuq parti kbira tal-ġisem, li tista' tkun bil-ħakk jew bl-uġigħ (dermatite fejn il-ġilda taqa' qxur qxur). Sintomi simili xi drabi jiżviluppaw bħala bidla naturali fit-tip ta' sintomi tal-psorijasi (psorijasi eritrodermika)
- Infjammazzjoni tal-kanali tad-demm żgħar, li tista' twassal għal raxx fil-ġilda b'ħotob żgħar ħomor jew vjola, deni jew uġigħ fl-ġogi (vaskulite)

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 000)
- Infafet fuq il-ġilda li jistgħu jkunu ħomor, iqabbduk il-ħakk, u bl-uġigħ (Infafet pemfigojdi).

- Lupus tal-ġilda jew sindrome bħal lupus (raxx aħmar, imtella', bil-qxur fuq partijiet tal-ġilda li huma esposti għax-xemx possibilment b'uġigħ fil-ġogi).

Rappurtar tal-effetti sekondarji
Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen Pyzchiva

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Aħżen fi friġġ (2°C–8°C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ikun meħtieġ, Pyzchiva pinen individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu wkoll f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa 35 jum fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-pinna mimlija għal-lest tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe ħin qabel tmiem dan il-perjodu l-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ darba u jinżamm hemm sad-data ta' meta jiskadi. Armi l-pinna jekk ma tintużax wara l-perjodu massimu ta' 35 jum f'temperatura tal-kamra jew sad-data oriġinali ta' meta jiskadi, skont liema waħda tasal l-ewwel.
- Tħawwadx Pyzchiva pinen mimlija għal-lest. Jekk titħawwad bil-qawwa għal tul ta' ħin il-mediċina tista' ma tibqax tajba biex tintuża.

Tużax din il-mediċina
- Wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Jekk il-likwidu tilef il-kulur, imdardar jew jekk tara frak jgħum fih (ara s-sezzjoni 6 'Id-dehra ta' Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett')
- Jekk taf, jew taħseb li huwa seta' ġie espost għal temperaturi estremi (bħal per eżempju ġie ffriżat jew imsaħħan aċċidentalment)
- Jekk il-prodott ġie mħawwad bil-qawwa

Pyzchiva qiegħed biex jintuża darba biss. Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża u li jibqa' fis-siringa għandu jintrema. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pyzchiva
- Is-sustanza attiva hi ustekinumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f'1 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma Histidine, Histidine hydrochloride monohydrate, Polysorbate 80, Sucrose, Ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher Pyzchiva u l-kontenut tal-pakkett
Pyzchiva huwa soluzzjoni għall-injezzjoni ċara, bla kulur sa safra ċar. Is-soluzzjoni jista' jkun fiha xi ftit frak żgħir tal-proteina trasparenti jew abjad. Din tiġi f'pakkett tal-kartun li fih il-pinna mimlija għal-lest tal-ħġieġ ta' 1 mL b'doża waħda. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 90 mg ustekinumab f'1 mL ta' soluzzjoni għal-injezzjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur
Samsung Bioepis NL. B.V.

Olof Palmestraat 10
2616 LR Delft
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Traċċabilità:

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'
Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: http://www.ema.europa.eu/.

ISTRUZZJONIJIET GĦALL-UŻU
Pyzchiva
(ustekinumab)
injezzjoni, għall-użu taħt il-ġilda
Pinna mimlija għal-lest

Istruzzjonijiet għall-injezzjoni ta' Pyzchiva permezz tal-pinna mimlija għal-lest.

Aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-Użu qabel ma tibda tuża Pyzchiva. Il-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu jurik kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni tiegħek ta' Pyzchiva bil-mod it-tajjeb.

Jekk ma tistax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek:

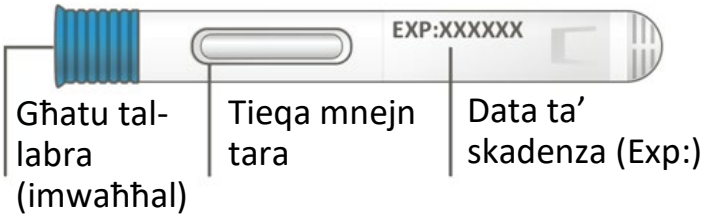
- itlob lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek biex jgħinek, jew
- staqsi lil xi ħadd li ġie mħarreġ minn professjonisti tal-kura tas-saħħa biex jagħtik l-injezzjonijiet tiegħek.

Tipprovax tinjetta Pyzchiva inti stess sakemm il-professjonist tas-saħħa tiegħek ikun urik kif tinjetta Pyzchiva.

Għandek bżonn l-għajnuna?
Ċempel lit-tabib tiegħek biex titkellem dwar kwalunkwe mistoqsija li jista' jkollok. Għal assistenza addizzjonali jew biex taqsam il-feedback tiegħek irreferi għall-Fuljett ta' Tagħrif għall-informazzjoni ta' kuntatt tar-rappreżentant lokali tiegħek.

Gwida għall-parts:

Qabel l-użu



Wara l-użu

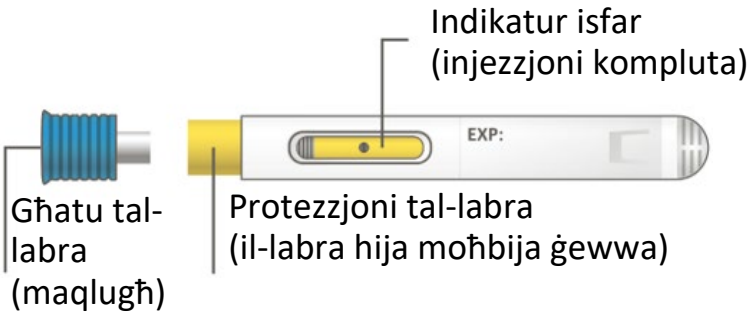


Figura A

Informazzjoni Importanti li Għandek Bżonn Tkun Taf Qabel Ma Tinjetta Pyzchiva

- **Għal injezzjoni taħt il-ġilda biss** (injettah direttament taħt il-ġilda)
- **Ma għandekx** tneħħi l-għatu tal-labra qabel ma tkun lest/a biex tagħti l-injezzjoni.
- **Tħawwad fl-ebda ħin il-pinna mimlija għal-lest.** Jekk tħawwad il-pinna mimlija għal-lest tiegħek, dan jista' jagħmel ħsara lill-mediċina tiegħek ta' Pyzchiva.

Kif għandek taħżen Pyzchiva pinna mimlija għal-lest:
- Aħżen Pyzchiva fil-friġġ f'temperatura bejn 2 °C u 8 °C.
- Żomm Pyzchiva fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl jew il-ħsara fiżika.

- Jekk ikun meħtieġ, Pyzchiva pinen individwali mimlija għal-lest jistgħu jinħażnu wkoll f'temperatura tal-kamra sa 30 °C għal perjodu massimu wieħed sa xahar fil-kartuna oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Niżżel id-data ta' meta l-pinna mimlija għal-lest tkun inħarġet mill-friġġ l-ewwel darba fl-ispazju pprovdut fuq il-kartuna ta' barra. Fi kwalunkwe ħin qabel tmiem dan il-perjodu l-prodott jista' jitpoġġa lura fil-friġġ darba u jinżamm hemm sad-data ta' meta jiskadi. Armi l-pinna jekk ma tintużax wara l-perjodu massimu ta' xahar f'temperatura tal-kamra jew sad-data oriġinali ta' meta jiskadi, skont liema waħda tasal l-ewwel. **Taħżnix** Pyzchiva fi sħana jew f'kesħa estrema.
- **Tagħmlux** fil-friża.

Kif tipprepara għall-injezzjoni ta' Pyzchiva pinna mimlija għal-lest

Pass 1 Qabel ma tibda, iċċekkja l-kartuna biex tiżgura li hija d-doża t-tajba. Se jkollok 45 mg jew 90 mg kif ordnat mit-tabib tiegħek.
- Jekk id-doża tiegħek hija ta' 45 mg, se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta' 45 mg.
- Jekk id-doża tiegħek hija ta' 90 mg, se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta' 90 mg jew żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg. Jekk tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lest ta' 45 mg għal doża ta' 90 mg, se jkollok bżonn tagħti żewġ injezzjonijiet lilek innifsek, waħda eżatt wara l-oħra.

Pass 2 Iġbor l-affarijiet
- **Pass 2.1:** Agħżel wiċċ tax-xogħol b'biżżejjed dawl, nadif u ċatt.
- **Pass 2.2:** Iġbor l-affarijiet li se jkollok bżonn biex tipprepara u tagħti l-injezzjoni tiegħek **(Figura B)**.
- Se jkollok bżonn l-affarijiet li ġejjin.
  - Inklużi fil-kartuna:
    - Pyzchiva pinna mimlija għal-lest
  - Mhux inklużi fil-kartuna:
    - Tajjara bl-alkoħol
    - Biċċiet tat-tajjar jew garżi
    - Faxxa li teħel
    - Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu **(Ara "Kif tarmi Pyzchiva pinna mimlija għal-lest.")**

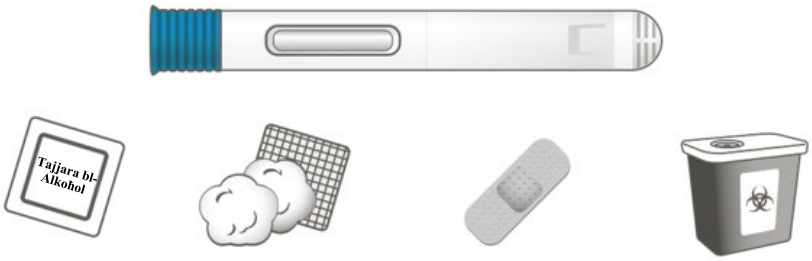


Figura B

Pass 3 Eżamina l-pinna mimlija għal-lest (Figura Ċ)
- **Pass 3.1:** Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq il-pinna mimlija għal-lest jew fuq il-kartuna.
- **Pass 3.2:** Iċċekkja l-mediċina mit-tieqa biex tara għandhiex xi frak jew tibdil fil-kulur. Il-mediċina għandha tkun ċara u bla kulur sa safra ċara bi ftit frak bojod.
- **Pass 3.3:** Kun ċert li l-pinna ma jkollhiex ħsara.
- **Tużax** Pyzchiva jekk:
  - id-data ta' skadenza tkun għaddiet jew jekk il-pinna mimlija għal-lest tkun inżammet f'temperatura tal-kamra sa 30 ºC għal aktar minn perjodu wieħed massimu ta' xahar jew jekk il-pinna mimlija għal-lest tkun inħażnet f'temperatura aktar minn 30 ºC.
  - ikun iffriżat, b'kulur mibdul, imdardar jew ikollu frak kbir.
  - ikun bil-ħsara.
  - ikun twaqqa' u jidher li għandu xi xaqq jew qasma.

- Huwa normali li tara xi bużżieqa jew aktar minn waħda mit-tieqa.

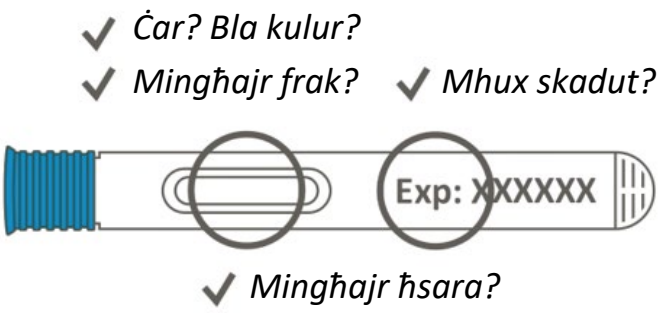


Figura Ċ

Pass 4 Ħalli l-mediċina tilħaq it-temperatura tal-kamra

- Għal injezzjoni aktar komda, ħalli Pyzchiva pinna mimlija għal-lest f'temperatura tal-kamra għal madwar 30 minuta qabel l-injezzjoni, wara li toħroġha mill-friġġ.
- **Issaħħan** il-pinna mimlija għal-lest bl-ebda mod ieħor (pereżempju, issaħħanhiex f'microwave jew fil-misħun).

Pass 5 Aħsel idejk

- Aħsel idejk sew bis-sapun u bl-ilma sħun **(Figura D).**

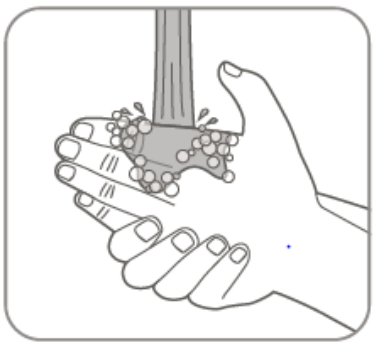


Figura D

Pass 6 Agħżel is-sit tal-injezzjoni

- Agħżel sit tal-injezzjoni madwar in-naħa ta' fuq ta' riġlejk (il-koxox) jew il-parti t'isfel tal-istonku (in-naħa t'isfel taż-żaqq) ħlief għal parti ta' 5 ċentrimetri madwar iż-żokra tiegħek. Jekk persuna li tieħu ħsieb il-kura tkun se tagħtik l-injezzjoni, tista' tintuża wkoll il-parti ta' barra tan-naħa ta' fuq ta' dirgħajk. **(Figura E)**
- **Uża sit tal-injezzjoni differenti għal kull injezzjoni.**
- **Tagħtix** injezzjoni f'parti tal-ġilda li hija ratba, imbenġla, ħamra jew iebsa jew li turi sinjali ta' psorjasi.

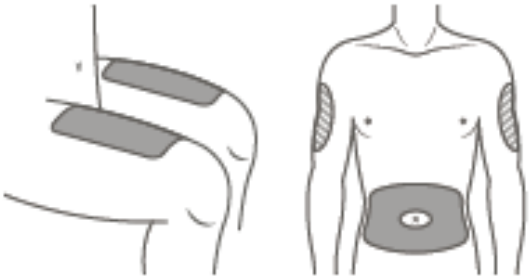


Figura E

Pass 7 Naddaf il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni

- Naddaf il-ġilda b'tajjara ġdida bl-alkoħol fejn qed tippjana li tagħti l-injezzjoni tiegħek.

(Figura F)

- **Terġax** tmiss din il-parti qabel ma tagħti l-injezzjoni. Ħalli l-ġilda tiegħek tinxef qabel ma tagħti l-injezzjoni.
- **Ma għandekx** tonfoħ fuq il-parti nadifa, jew tħalli fann fuqha.

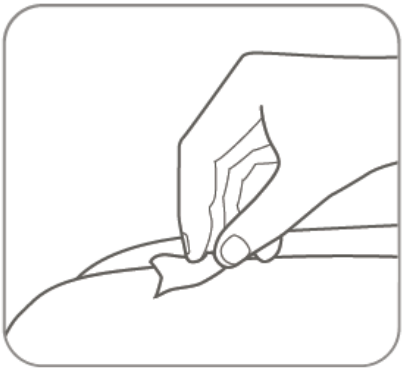


Figura F

Kif tinjetta Pyzchiva pinna mimlija għal-lest

Pass 8 Aqla' l-għatu tal-labra meta tkun lest/a biex tinjetta d-doża tiegħek ta' Pyzchiva (Figura G).

- Armi l-għatu tal-labra.
- Huwa normali li tara ftit qtar ta' likwidu ħiereġ mil-labra.
- **Ma għandekx** iddawwar jew tilwi l-għatu tal-labra waqt li tkun qed tneħħih, peress li dan jista' jagħmel ħsara lil-labra.
- **Ma għandekx** tuża l-pinna mimlija għal-lest jekk din tkun waqgħet wara li jkun tneħħa l-għatu tal-labra. Ikkuntattja lill-professjonist tas-saħħa tiegħek għall-istruzzjonijiet.

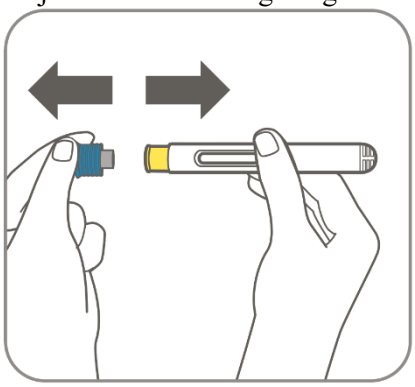


Figura G

Pass 9 Ippożizzjona l-pinna mimlija għal-lest eżatt fuq il-ġilda tiegħek fi grad ta' 90 (Figura H).

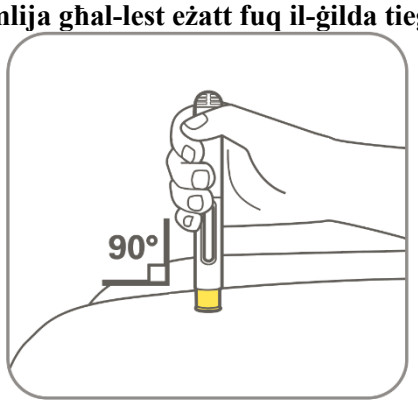


Figura H

Pass 10 Agħfas b'mod sod il-pinna mimlija għal-lest 'l isfel fuq il-ġilda biex tibda l-injezzjoni (Figura I).

- Jaf tisma' l-ewwel klikk meta tibda l-injezzjoni.

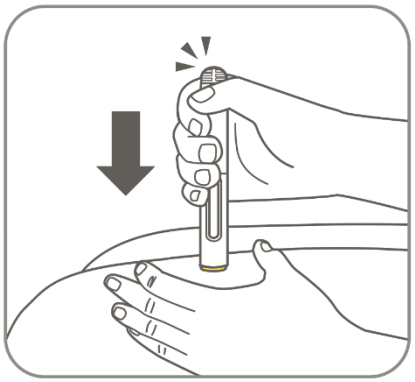


Figura I

Pass 11 Kompli agħfas ’l isfel fil-ġilda sakemm l-indikatur isfar jieqaf jiċċaqlaq. (Figura J).
L-injezzjoni tiegħek tista’ ddum sa **10 sekondi.**

- Jaf tisma’ t-tieni klikk. Dan ifisser li l-injezzjoni hija lesta.
- **Ibqa’** agħfas fuq is-sit tal-injezzjoni sakemm titlesta l-injezzjoni.
- **Iċċaqlaqx** il-pinna mimlija għal-lest matul l-injezzjoni.

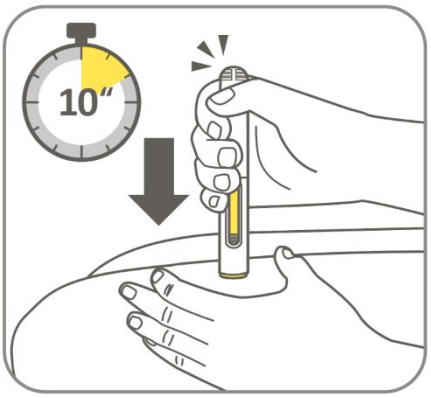


Figura J

Pass 12 Iċċekkja li t-tieqa mnejn tara tkun saret safra biex tiżgura li tkun ingħatat id-doża kollha u neħħi l-pinna vojta mill-ġilda tiegħek (Figura K).

- Il-protezzjoni tal-labra tgħatti kompletament il-labra.
- Bħal fil-**Figura K**, faxxa griża żgħira xorta tista’ tkun viżibbli mit-tieqa mnejn tara.
- Meta l-labra tinġibed mill-ġilda tiegħek, jista’ jkun hemm xi ftit demm jew xi ftit qtar fis-sit tal-injezzjoni. Dan huwa normali. Jekk ikun meħtieġ, tista’ tagħfas biċċa tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni. Togħrokx is-sit tal-injezzjoni. Jekk ikun meħtieġ, tista’ tgħatti s-sit tal-injezzjoni b’faxxa żgħira li teħel.

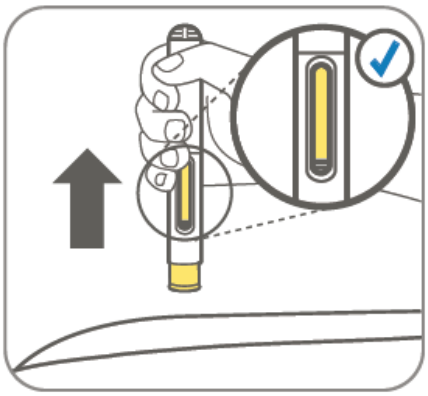


Figura K

Jekk id-doża tiegħek hija ta’ 90 mg, se tirċievi pinna waħda mimlija għal-lest ta’ 90 mg jew żewġ pinen mimlija għal-lest ta’ 45 mg. Jekk tirċievi żewġ pinen mimlija għal-lest ta’ 45 mg għal doża

ta' 90 mg, se jkollok bżonn tagħti lilek innifsek it-tieni injezzjoni eżatt wara l-ewwel waħda. Irrepeti l-Passi 1–12 għat-tieni injezzjoni billi tuża pinna ġdida. Agħżel sit tal-injezzjoni differenti għat-tieni injezzjoni.

Kif tarmi Pyzchiva pinna mimlija għal-lest

Pass 13 Poġġi l-pinna użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu eżatt wara l-użu (Figura L).

- **Ma għandekx** tarmi l-pinen li ma ntużawx mal-iskart tad-dar tiegħek.
- **Ma għandekx** tirriċikla l-kontenitur użat tiegħek għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu.

Figura L

Żomm Pyzchiva u l-mediċini kollha fejn ma jintlaħqux mit-tfal.